

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 107

La Dysplasie Périostale ou Ostéogénèse Imparfaites

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 27 Mai 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Fernande GUILLOT

Ancienne Externe des Hôpitaux de Lyon

Née à LYON (Rhône), le 20 Mars 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1926

LA DYSPLASIE PÉRIOSTALE

ou

OSTÉOGÉNÈSE IMPARFAITE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 107

La Dysplasie Périostale

ou

Ostéogénèse Imparfait

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 27 Mai 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Fernande GUILLOT

Ancienne Externe des Hôpitaux de Lyon

Née à LYON (Rhône), le 20 Mars 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNEQ.
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD ROQUE
Cliniques chirurgicales	TIXIER BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	COMMANDEUR
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires	ROCHET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVÉ-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	HUGOUNEQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	IATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	CADE
Anatomie pathologique	PAVIOU
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	MARTIN (Etienne)
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	PIC
Pharmacologie	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGE DE COURS COMPLEMENTAIRE

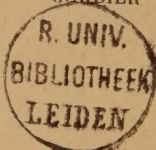
Stomatologie	TELLIER
------------------------	---------

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (André)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.)	RHENTER	CHALIER (Joseph)
PIERY	ROCHAIX		NOEL
			CORDIER (Pierre)

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE



MM. POLICARD, président; NOVÉ-JOSSERAND, assesseur;

TRILLAT et FAVRE, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de mon affection et
de ma gratitude infinies.

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MON MAÎTRE,
MONSIEUR LE DOCTEUR PEHU,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Dont nous avons eu l'honneur d'être l'Externe. Il fut toujours pour nous le meilleur des Maîtres et nous a prodigué les marques de sa bonté indulgente. Il nous a donné l'idée de notre thèse et, au cours de notre travail, nous a guidé de ses conseils et de son aimable autorité. Nous le prions de trouver ici, avec notre sincère gratitude, l'expression de notre respectueuse affection.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAVRE.

M. LE PROFESSEUR TIXIER,

Externat :

M. LE DOCTEUR DESGOUTTES,

M. LE DOCTEUR VIGNARD,

M. LE PROFESSEUR NOVE-JOSSERAND,

M. LE PROFESSEUR COURMONT,

M. LE PROFESSEUR PATEL,

M. LE DOCTEUR PEHU,

M. LE DOCTEUR BOUCHUT.

A MES JUGES

LA DYSPLASIE PÉRIOSTALE

ou

OSTÉOGÉNÈSE IMPARFAITE

AVANT - PROPOS

Le travail sur la dysplasie périostale que nous présentons ici nous a été suggéré par notre maître, M. le Docteur PÉHU ; il nous confia l'observation qui en fut le point de départ ; la tâche nous parut ardue et rapidement déborda le sujet que nous avions entrepris d'étudier ; mais grâce à ses conseils éclairés et à son aide bienveillante, nous pouvons essayer de présenter aujourd'hui une étude détaillée de cette maladie et ses relations avec d'autres affections voisines. Après avoir été son externe à l'hôpital Debrousse, il nous admit à suivre son service, et à profiter de son expérience de la clinique infantile. Nous n'oublierons pas son enseignement et lui offrons notre reconnaissance.

M. le Professeur POLICARD nous a aidé et sa haute compétence histologique nous fut extrêmement utile. Il nous a fait l'honneur de présider notre thèse ; qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

M. le Professeur NOVÉ-JOSSERAND nous a fourni certains documents pour ce travail, et pendant le semestre que nous avons passé dans son service à titre d'externe, il a toujours été un maître bienveillant. Il a bien voulu faire partie du jury de notre thèse ; nous lui en exprimons toute notre gratitude.

Nous prions M. le Professeur MOURIQUAND, qui a mis le matériel de son laboratoire à notre disposition pour nos expérimentations, d'accepter nos remerciements pour l'aimable accueil qu'il nous a toujours réservé.

M. le Docteur CHASSARD s'est mis obligeamment à notre disposition pour interpréter des clichés radiographiques. Nous le remercions tout particulièrement de nous avoir aidé dans cette partie technique de notre travail.

Nous tenons à exprimer aussi notre reconnaissance à M. le Docteur A. RENDU, qui nous a fourni des articles peu connus, et à M. GIRAUD, officier d'Académie, qui nous a traduit de longs et nombreux articles allemands, avec la plus grande complaisance.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Jusqu'au milieu du siècle dernier, on décrivait sous le nom de *rachitisme intra-utérin*, des affections très diverses que l'on observait sur des fœtus ou sur des enfants nouveau-nés.

En 1845, VRÖLICK sépare du rachitisme fœtal une affection qu'il nomme, d'après son caractère le plus marqué : *osteogenesis imperfecta*. « Sans aucun doute, cette condition singulière doit dériver d'une ostéogénèse imparfaite, et quant à la forme et quant à la texture. » (1)

De son côté, en 1851, DEPAUL rapporte un cas à l'Académie de Médecine, dans un mémoire intitulé : « Sur une maladie spéciale du système osseux développé pendant la vie intra-utérine et qui est décrite.

(1) « Sine ullo dubio singularis haec sceletti conditio est derivanda ex imperfecta osteogenesi et quoad formam et quoad contextum osseum ». (Vrölick) in Frangenheim.

à tort selon moi, sous le nom de rachitisme », et qui vraisemblablement était une ostéogénèse imparfaite.

Un peu plus tard, PARROT (1878) distingue du rachitisme fœtal, une autre affection caractérisée par une altération du squelette, qui débute pendant la vie intra-utérine, et qui, déjà manifeste à la naissance, demeure évidente toute la vie ; il la dénomme *achondroplasie*, à cause de la lésion du cartilage de conjugaison frappé de sclérose.

Ces trois affections, rachitisme fœtal ou congénital, achondroplasie et ostéogénèse imparfaite, sont donc depuis longtemps nettement individualisées. Nous étudierons uniquement l'ostéogénèse imparfaite, nous réservant d'étudier les deux autres pour exposer les signes qui les distinguent de cette affection.

Nous avons vu que VRÔLICK lui avait donné son nom, mais des observations en avaient été publiées de nombreuses années auparavant, et c'est dans le cadre de l'ostéogénèse imparfaite que l'on doit faire entrer l'observation rapportée en 1813 par CHAUSSIER, sous le nom de rachitisme. Après Vrôlick, les observations d'ostéogénèse imparfaite paraissent encore sous ce même nom de rachitisme, telles celles non douteuses de GUÉNIOT (1884), de LINCK (1887), ou sous les noms de : ostéoporose fœtale (KUNDRAT), ostéomalacie congénitale (MARCHAND), malacie myéloplastique (RECKLINGHAUSEN). En 1889, STILLING donne de cette affection les principales constatations anatomo-pathologiques et les grandes lignes histologiques.

A propos d'une nouvelle observation, SCHUCHARDT (1899) la décrit en Allemagne avec les mêmes carac-

tères cliniques ; il la dénomme atrophie idiopathique des os et voit la cause histologique dans une dysplasie périostale, tandis que d'autres auteurs (MÜLLER) pensent qu'il s'agit proprement d'aplasie périostale.

*
* *

Jusqu'au commencement de ce siècle, les observations publiées restent malgré tout éparses, les connaissances nosologiques relatives à cette maladie encore non précisées, et c'est en somme à MM. PORAK et DURANTE que revient l'incontestable mérite d'avoir donné de l'affection qui nous occupe une description clinique, anatomique et diagnostique vraiment complète.

En effet, en 1905, ces auteurs, ne paraissant pas connaître le travail de Schuchardt, proposent le nom de dysplasie périostale, pour une affection osseuse congénitale, dans laquelle, disent-ils, on constate : « l'intégrité de l'ossification chondrale et des conditions défectueuses de l'ossification périostale. Elle représente donc assez nettement la contrepartie de l'achondroplasie. » Ils tiennent à opposer les deux affections ; pour cela, ils préfèrent le terme de dysplasie, d'une part à celui d'*aplasie*, car il ne leur paraît pas y avoir absence de formation, mais plutôt résorption excessive, et, d'autre part, à celui d'*ostéogénèse imparfaite*, qu'ils trouvent trop vague.

M. REGNAULT, la même année, décrit de nouveaux cas, et c'est sous le nom de dysplasie périostale que

la maladie est généralement connue en France, et que de rares cas ont été ajoutés à ceux des auteurs précédents. En Allemagne, le terme n'a pas été conservé, et, le plus souvent, c'est sous le nom d'ostéogénèse imparfaite de Vrölick que des contributions surtout histologiques et pathogéniques sont apportées sur ce sujet par de nombreux auteurs (MICHEL, LOOSER, BAUER, NIKLAS). Les observations anglaises, envisagées généralement au point de vue purement clinique, décrivent la *fragilias ossium* », « the brittle bones », qui correspondent à la dysplasie périostale en France, à l'ostéogénèse imparfaite en Allemagne, en Italie, en Espagne.

*
* *

Toutefois, quand on remonte dans l'histoire, on note qu'une affection très voisine de la dysplasie périostale, peut-être même identique, a été décrite, il y a près de cent ans, par LOBSTEIN, sous le nom d'ostéopsathyrose.

En effet, dans son traité d'Anatomie spéciale, Lobstein, en 1833, avait donné le nom d'*osteopsathyrosis* à une affection du système osseux, caractérisée par une très grande fragilité des os, qui se brisent presque spontanément ou sous l'influence d'une cause vraiment minime, affection qui se rencontre surtout chez l'enfant et chez l'adulte jeune ; à cette fragilité, il ne trouve pas de cause véritable, soit localisée en un point de l'os, tel un sarcome, un kyste de l'os, soit générale et de cause nerveuse. Pour cette raison,

il lui adjoint le qualificatif idiopathique ou constitutionnelle, ce qui n'apprend rien quant à la nature de la maladie.

En somme, ces deux affections, la dysplasie périostale et l'ostéopsathyrose idiopathique, sont caractérisées par une fragilité osseuse qui se manifeste à la naissance dans la dysplasie, même pendant la vie intra-utérine, qui ne s'établit que pendant les premières années de la vie pour l'ostéopsathyrose.

Ce chapitre de pathologie osseuse est, il faut bien le dire, peu connu. Il n'existe en France que deux thèses relatives à cette question : l'une de MOREAU (1894), l'autre de POIRRIER (1907), qui toutes deux concernent uniquement l'ostéopsathyrose essentielle et non la maladie dénommée dysplasie périostale. Dans les traités français de chirurgie osseuse, celle-ci envisagée soit chez l'enfant, soit chez l'adulte, on ne trouve aucune étude complète de ces maladies. M. NOBÉCOURT, dans son livre récent, distingue l'ostéogénèse imparfaite et la dysplasie périostale et les étudie séparément. Par contre, la littérature anglaise apporte une grosse contribution clinique sous les mêmes noms que les faits de dysplasie périostale, « fragilitas ossium » et « brittle bones ». De son côté, la littérature allemande contient beaucoup de documents dans lesquels on s'occupe de ces affections aux points de vue clinique, anatomique et pathologique. D'ailleurs, le récent traité de M. FRANGENHEIM (1912) sur les maladies osseuses des enfants, présente une bibliographie abondante que les ouvrages français ignorent totalement.



Il nous a paru intéressant d'entreprendre cette étude pour de multiples raisons ; tout d'abord, il convient de fixer, en des traits aussi nets que possibles, la physionomie encore mal connue de l'affection, ses signes cardinaux, ses caractères radiographiques, son évolution. Nosologiquement, elle prête à des considérations utiles, car on peut la confondre avec des maladies apparemment similaires. Enfin et surtout, l'existence de la dysplasie périostale conduit à envisager le problème biologique de l'ostéogénèse et son mécanisme intime : les perturbations, les déviations, les insuffisances partielles ou totales sont, dans une large mesure, susceptibles d'expliquer cette dernière ou du moins d'apporter à son sujet des clarités nouvelles.

CHAPITRE II

Observation personnelle

Nous rapportons ici l'observation due à l'obligeance de notre maître, M. le Docteur PÉHU, observation concernant une fillette qui a présenté une ostéogénèse imparfaite véritable.

Gol... Mād..., née à terme, le 12 septembre 1924. Dès les premiers jours, la mère a constaté chez la fillette des déformations des quatre membres. Toutefois, c'est à partir d'un mois qu'on a vraiment constaté ce qu'elle présente.

Examen clinique

Le 27 novembre 1924. — Les *quatre membres* sont considérablement déformés. Les deux *bras* ont environ quatre centimètres de longueur ; ils sont à peu près égaux des deux côtés. Leur épaisseur est augmentée ; elle est inégale ; en certains points, particulièrement à l'union du tiers inférieur et du tiers moyen, on perçoit une sensation de ressaut, comme s'il existait un cal. Les deux avant-bras aussi sont courts ; la brièveté semble à peu près identique des deux

côtés ; augmentation manifeste de l'épaisseur, moins accentuée cependant qu'aux bras.

Mains normales ; à signaler cependant aux poignets comme des sillons, rappelant les brides amniotiques ; en outre les pouces sont en dedans, comme s'ils étaient subluxés.

Les deux *cuisses* sont extrêmement courtes, comme télescopées dans elles-mêmes : épaisseur considérablement augmentée et à peu près égale. De même, les jambes ; elles sont renflées à leur partie inférieure (comme une culotte de zouave). La région tibio-tarsienne est également marquée par des sillons cutanés. L'épaisseur de ces deux jambes est uniforme, sans aspérités du moins constatables à la palpation. Pieds normaux.

Bassin et colonne vertébrale paraissent également normaux. Le buste semble présenter une longueur normale. Les *côtes* ne sont pas particulièrement flexibles, ni papyracées. Aucun chapelet costal : celui-ci a été soigneusement cherché ; l'examen à ce point de vue est négatif.

Crâne : aucune synostose ; les fontanelles, les espaces interosseux sont considérablement agrandis. Il n'y a pas à proprement parler de cranio-tabes, sauf au niveau des petites sutures latérales. Massif facial d'apparence normale. Aucune ensellure du nez. Les sclérotiques sont franchement bleues.

Pas de douleurs accentuées, ni spontanément, ni lors des mouvements.

Rate non perceptible. Foie non hypertrophié. Aucune anomalie viscérale. Rien au cœur. Etat général de l'enfant très précaire.

Radiographie

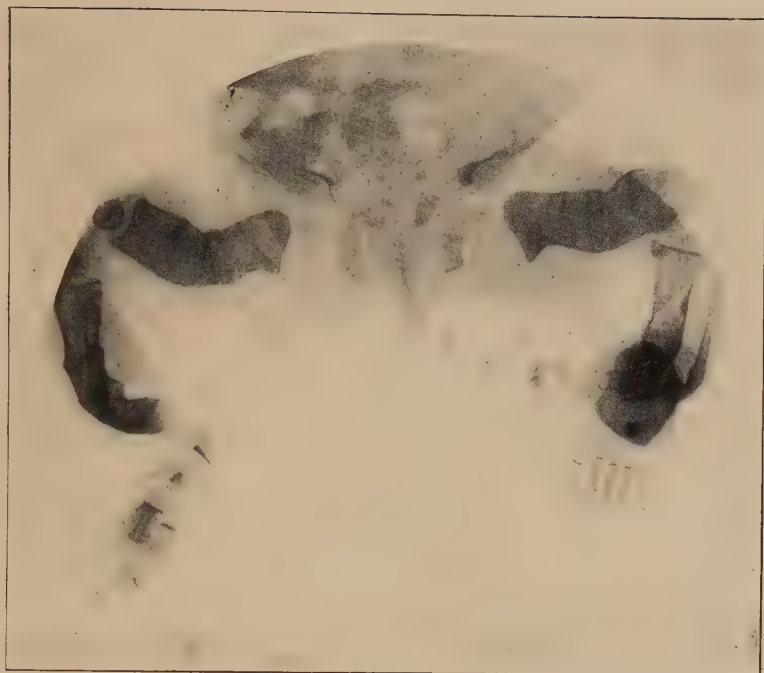
(Examen pratiqué par M. le Docteur CHASSARD)

MEMBRES INFÉRIEURS

Fémurs. — Ils sont en abduction extrême. Ils se présentent, dans leur ensemble, sous la forme d'un manchon épais et irrégulier.

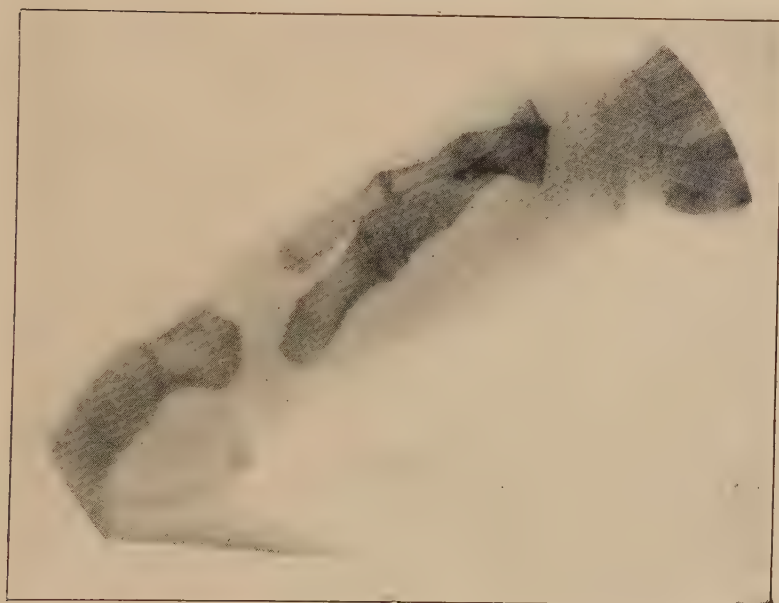
Fémur droit : Le noyau épiphysaire supérieur est légè-

PLANCHE I



Radiographie Gol... Mad.

a) Dysplasie périostale de Durante



Radiographie Gol.. Mad.

b) Dysplasie périostale de Durante

rement pommelé, mais à bords nets, et il est bien en place dans la cavité cotyloïde. L'extrémité supérieure de la diaphyse présente une forme tout à fait anormale, un peu en tête d'oiseau. Sur toute sa longueur, la diaphyse est épaissie, irrégulière et bosselée. A la partie moyenne, on aperçoit les traces d'une fracture qui paraît consolidée : manchon étroit de condensation bordant une ligne claire qui correspond à l'ancienne solution de continuité. La consolidation s'est faite avec une déviation importante de l'axe du fémur : les deux fragments supérieur et inférieur forment en effet un angle très apparent, à sinus supérieur. Au niveau du tiers inférieur, on aperçoit aussi les traces d'une fracture incomplète, consolidée, sous la forme d'un demi-anneau de condensation. L'extrémité inférieure de la diaphyse fémorale ne s'élargit pas comme normalement ; elle est cylindrique, comme le corps de l'os, et se termine seulement par une surface concave. Le noyau épiphysaire inférieur, bien développé, présente un aspect pommelé.

Fémur gauche : Noyau épiphysaire bien formé, mais pâle et un peu pommelé. Pas de subluxation. L'extrémité supérieure de la diaphyse fémorale présente une forme en tête d'oiseau, comme du côté droit. Le fémur gauche, comme le droit, est court et trapu dans son ensemble, avec un aspect bosselé et irrégulier. On trouve les traces de plusieurs fractures consolidées, qui se traduisent par une série de minces anneaux de condensation visibles au niveau du corps de la diaphyse. On n'a pas, comme du côté opposé, une déviation angulaire de l'axe du fémur, mais une incurvation légère de cet axe, à concavité dirigée en haut ; cette incurvation est certainement le résultat d'une consolidation défectueuse.

Tibias. — Tibia droit : Épaissi dans son ensemble et son aspect est massif. Sa forme est presque cylindrique, l'extrémité supérieure étant seulement un peu plus large que l'extrémité inférieure. Au niveau de son tiers moyen, on aperçoit deux anneaux de condensation correspondant à des fractures consolidées ; la consolidation s'est faite avec une incurvation très marquée de l'axe de l'os, concave en haut et en dedans. Le noyau épiphysaire supérieur, seul visible, présente un aspect pâle et pommelé.

Tibia gauche : Se rapproche par sa forme et son aspect du tibia droit, mais il est beaucoup moins incurvé. On retrouve, à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur, les traces d'une fracture consolidée. Noyau épiphysaire supérieur pommelé.

Péronés. — **Péroné droit :** Il est épaissi dans son ensemble et présente une courbure à peu près parallèle à celle du tibia. On retrouve deux cercles de condensation exactement au même niveau que les cercles de condensation du tibia; cela tend à prouver que les fractures des deux os de la jambe se sont produites simultanément.

Péroné gauche : Il est normal dans ses deux tiers supérieurs, incurvé dans son tiers inférieur, parallèlement au tibia. Au niveau de son tiers inférieur, il présente une zone de condensation située à la même hauteur que celle du tibia; là encore, les fractures des deux os de la jambe sont exactement au même niveau.

MEMBRES SUPÉRIEURS

Humérus. — **Humérus droit :** Il est court et trapu dans son ensemble. Son extrémité supérieure est élargie, mais sa forme ne rappelle que de loin celle de l'extrémité supérieure humérale normale. A sa partie moyenne, il existe une zone de condensation large de près d'un centimètre, correspondant à une fracture consolidée. Cette consolidation s'est faite avec une incurvation très marquée de l'axe de l'humérus, incurvation à concavité dirigée en dedans et en bas. L'extrémité inférieure de l'humérus se rapproche de l'aspect normal. Pas de noyau épiphysaire visible.

Humérus gauche : Egalement court et trapu, présente à sa partie moyenne un renflement ovoïde au niveau duquel on aperçoit plusieurs strates opaques correspondant à des fractures consolidées. Dans son ensemble, l'axe de l'humérus est incurvé en dedans et en bas. Pas de noyau épiphysaire.

Cubitus et radius. — **A droite :** Leur forme est normale. Ces deux os sont simplement pâles et décalcifiés dans leur ensemble et bordés par une corticale mince. A noter au

niveau du radius, au tiers moyen, deux minces anneaux de condensation correspondant à deux fractures superposées. Au niveau du cubitus, tiers moyen, un anneau de condensation beaucoup plus large et plus dur, correspondant également à une fracture consolidée. Pas de noyau épiphysaire visible.

A gauche : on y trouve, au niveau du cubitus et au tiers moyen, les traces de deux fractures superposées, consolidées avec un épaissement caractéristique de l'os, mais sans déviation importante de son axe. Au niveau du radius : au tiers moyen, la trace d'une fracture consolidée, avec un très léger épaissement osseux ; au tiers inférieur, la trace d'une deuxième fracture consolidée qu'indique un anneau de condensation plus important ; l'axe de l'os, du fait de ces fractures, est incurvé en dedans.

Evolution

L'enfant mourut en janvier 1925, sans présenter de phénomènes particuliers. L'autopsie ne put être pratiquée.

CHAPITRE III

Etude clinique

Nous étudierons la maladie dénommée en France *dysplasie périostale*, à laquelle s'appliquent exactement les signes cardinaux exigés par RECKLINGAUSEN pour la maladie appelée ostéogénèse imparfaite :

1° les fractures doivent être répétées ;

2° elles doivent s'être produites pour la première fois dans les tout premiers jours de la vie, et on doit pouvoir faire remonter ces fractures à la vie intra-utérine.

3° il faut que les caractères de la structure des os rendent compréhensible la spontanéité des fractures.

Nous nous servirons, pour établir les caractères de la dysplasie périostale, uniquement d'observations répondant à ces exigences.

Il s'agit de sujets appartenant en général au sexe féminin (4/5 des cas).

Habituellement, la recherche d'affections particulières chez les parents reste négative : en particulier, on ne trouve que rarement la notion de rachitisme dans leur enfance ; parfois, on signale de l'ostéomalacie ou de la fragilité osseuse constitutionnelle chez la mère ou chez d'autres membres de la famille. La syphilis acquise n'est signalée qu'exceptionnellement et seulement dans des cas douteux (ROLLESTON), chez les parents qui ne présentent pas non plus les signes habituels de l'hérédosyphilis. On a constaté la présence de goitre chez la mère (MM. PLAUCHU et Ch. LAURENT, NIKLAS), et une cardiopathie avancée, par rétrécissement mitral (MM. DUJOL et MICHELON).

La grossesse a été le plus souvent normale ; les mouvements de l'enfant, qui se sont fait sentir en temps normal, sont accusés par la mère comme peu violents. L'accouchement est généralement spontané, malgré la présentation en siège qui paraît être la règle, soit qu'il s'agisse d'un siège complet ou décomplété mode des fesses, soit qu'il s'agisse d'un siège décomplété mode des pieds, ce qui est assez fréquent. Il est probable qu'il faut attribuer cette présentation à la mollesse du crâne, qui s'adapte mal au détroit supérieur. La mère a parfois présenté d'autres grossesses qui ont été normales, ou, s'il s'agit d'un premier-né, elle a généralement des enfants normaux par la suite.

Schématiquement, voici quel est l'aspect général de l'enfant atteint de dysplasie périostale. En effet, si le plus souvent, les sujets dysplasiques sont des fœtus morts ou des enfants nés avant terme qui ne

vivent que quelques heures et sont étudiés à un point de vue purement scientifique, ils dépassent cependant fréquemment les vingt-quatre premières heures, et le praticien peut être appelé à les voir.

Généralement, le poids est inférieur à la normale, ou à peu près normal. La chevelure est abondante. Mais, dès le premier coup d'œil, on est frappé par la petite taille des sujets : les membres sont courts, boudinés, et la couche adipeuse sous-cutanée, développée, fait autour du corps et des membres des bourrelets épais que limitent des sillons profonds, analogues à des brides amniotiques. Les membres sont le siège de déformations, d'incurvations nombreuses dans la continuité de la diaphyse, et l'on constate au niveau du sommet de ces déformations une sorte de flexibilité anormale de l'os ou des signes évidents de fracture (mobilité anormale, crépitation), qui s'accompagnent pour l'enfant de douleur à la palpation. On perçoit aussi des épaississements le long des diaphyses, semblant des cals de fractures guéries ou en voie de consolidation. On ne sent pas d'épaississement au niveau des épiphyses. Les mains sont fines et délicates. On retrouve les mêmes signes de fractures et de cals sur les clavicules, ainsi que sur les côtes, alors que l'on ne peut pas mettre de chapelet costal vrai en évidence sur le thorax.

Le ventre est un peu gros et saillant.

Le cou semble court et présente des bourrelets et des sillons. La palpation de la voûte crânienne fait constater une certaine mollesse des os, étendue ou limitée ; les fontanelles sont nettement plus étendues

que normalement à la naissance et les sutures sont notablement élargies.

Le visage paraît petit par rapport au crâne. Le nez est normal, sans enfoncement de la racine ; il n'y a pas de protrusion de la langue, pas de signe de crétinisme, d'hypothyroïdisme ou de mongolisme. A signaler que ces petits malades ont fréquemment les *sclérotiques bleues*. C'est un caractère presque constant, assez singulier, dont la pathogénie est connue et intéressante. Nous donnerons, dans les pages suivantes, des détails plus circonstanciés au sujet de cet aspect spécial.

On ne voit pas souvent de malformations congénitales associées. Il ne paraît pas y avoir de traces de compression, ni de lésion venue de l'extérieur. Ces enfants têtent mal et la respiration est lente et superficielle ; il semble qu'il y ait une diminution de l'activité physiologique.

*
* *

Tel est le schéma dont nous allons reprendre en détail les symptômes principaux.

L'état de la *voûte crânienne* est caractéristique. Dans les cas moyens, on sent les os du crâne sous forme d'une simple lame papyracée, qui se déprime sous les doigts qui palpent. Les sutures, aussi bien la suture sagittale que la suture coronale, largement ouvertes (deux ou trois travers de doigts), continuent directement la grande fontanelle ; les angles de celle-ci ne forment plus des angles, tant ils sont ouverts ;

ils descendent en avant jusqu'à la glabelle et font de la suture frontale une dépendance de la grande fontanelle. La fontanelle postérieure est large, se continue avec la suture sagittale en avant et quelquefois il existe une fontanelle latérale. Sutures et fontanelles ont une consistance membraneuse.

Dans les cas plus accentués, la voûte crânienne est constituée par un sac membraneux dépressible, parfois donnant la sensation de carton-pâte, dans lequel on sent des îlots parcheminés un peu plus résistants, analogues aux fragments d'une coquille d'œuf brisé. On ne trouve alors ni fontanelles ni sutures, mais un sac de peau dans l'épaisseur duquel sont disséminées des portions osseuses de grandeurs différentes.

Les os les plus imparfaitement constitués sont avant tout les os propres de la voûte, ainsi que l'écaille des temporaux et de l'occipital. La base de l'occipital paraît mieux formée, et la portion rétro-auriculaire du temporal, bien ossifiée, est très développée, projetant les oreilles en avant, et causant la prédominance du diamètre transversal de la tête sur le diamètre antéro-postérieur, ce qui donne à celle-ci un indice brachycéphalique. Les circonférences crâniennes sont normales.

Dans les cas plus légers, on note du crânio-tabès, portant principalement sur l'écaille des temporaux et de l'occipital, sur les pariétaux et tout le long des sutures.

Les os du visage paraissent ne rien présenter d'anormal, et celui-ci semble seulement un peu petit

par rapport au crâne que nous avons vu de volume normal. Le nez ne présente pas d'enfoncement de la racine. On a constaté des fractures des apophyses zygomatiques.

Non moins frappant que la mollesse de la voûte cranienne est le nombre des *fractures* et leur disposition. A la naissance et dans les jours qui suivent, la mère remarque et signale une certaine impotence des membres : l'enfant les remue peu et crie quand on le déplace ; cependant, le symptôme douleur n'est pas très fréquent ou tout au moins pas très marqué et passe parfois inaperçu ; il arrive qu'à l'examen d'une fracture nette, on voit sur le cliché radiographique de nombreuses fractures en voie de guérison, qui n'avaient pas été soupçonnées. Il y a une légère augmentation du volume du membre au niveau du foyer de fracture, sans ecchymose. Ces fractures sont généralement nombreuses (113 dans le cas de CHAUSSIER) ; elles portent le plus souvent sur les os longs des membres, mais les côtes sont aussi fracturées et les clavicules ne sont pas épargnées. Plus rarement, les doigts sont atteints.

Chaque os lui-même présente fréquemment plusieurs fractures, et sur un même segment de membre, on sent de la crépitation, des irrégularités, des épaisissements, représentant des fractures récentes ou guéries.

Ces fractures existaient au moment de la naissance, et si l'on peut en mettre quelques-unes sur le compte de l'accouchement, il y en a qui datent de la vie intra-utérine, puisqu'il y a des cals en formation ou

même complètement formés. Après la naissance, ces fractures se produisent presque sans cause, en changeant les couches de l'enfant, qui crie plus que d'ordinaire. La réparation se fait rapidement et souvent il n'a été fait aucun traitement des fractures. Aussi, au niveau de celles-ci, dans la continuité de la diaphyse, se produisent des angulations et des courbures qui déforment les membres et leur donnent des positions anormales : jambes croisées en tailleur sous l'enfant.

Au thorax, les fractures sont aussi nombreuses, et l'on sent les cals des fractures intra-utérines sous forme de nodosités siégeant en n'importe quels points, mais avec prédominance sur la partie antérieure du thorax. Parfois, on ne sent pas de fractures, mais un aplatissement du thorax, qui correspond exactement quant à la forme et l'étendue, aux bras de l'enfant croisés sur la poitrine.

La petite taille de l'enfant apparaît, à la vue et plus encore à la mensuration, comme la conséquence d'un raccourcissement des membres. Le tronc est en effet à peu près normal, mais la mensuration permet de constater que la *micromélie* est générale, et n'est pas plus accentuée à la racine des membres qu'à leur extrémité.

On constate assez fréquemment, au niveau de la colonne, une scoliose portant sur les vertèbres dorsales.

La peau paraît trop grande pour le corps, elle est élastique, d'où les nombreux plis autour des membres et du cou. La couche adipeuse est très développée.

pée et gonfle les plis, qui forment des bourrelets, limités par des sillons profonds.

On a souvent constaté chez les enfants atteints de dysplasie périostale, une *teinte bleue des sclérotiques* : il faut entendre par là une coloration bleue soutenue, soit véritablement bleu porcelaine, soit tirant sur le gris de plomb. On ne la confondra pas avec la teinte bleue claire que présentent assez fréquemment les sclérotiques des nourrissons et des individus anémiés ; c'est une teinte qui se remarque et qui est parfois signalée spontanément par les personnes de l'entourage de l'enfant. On a noté plusieurs fois de l'exophtalmie (NIKLAS) et de la buphtalmie.

L'examen des autres appareils ne révèle rien. Les réflexes sont normaux. Le corps thyroïde ne paraît pas manquer et parfois on le sent nettement à la palpation du cou (RAILTON).

L'examen du sang a été pratiqué dans plusieurs cas : le taux de l'hémoglobine était de 72 % et de 82 % (FERRI). Les globules rouges et blancs étaient en nombres normaux ; la formule leucocytaire montrait, dans deux cas examinés à ce point de vue, une leucocytose marquée, de 62 à 70 %.

On a recherché la teneur du calcium dans le liquide céphalo-rachidien, et FERRI l'a trouvée égale à 0 gr. 00252 de calcium total sur 10 centimètres cubes de liquide, au lieu de 0 gr. 0014 au maximum ; tout ce calcium était du calcium ionique, alors que normalement, chez l'enfant, une partie du calcium total est combiné. La teneur du sang en calcium serait normale.

La recherche du métabolisme du calcaire aurait montré une diminution de la rétention calcaire (SCHABAD).

*
* *

On possède de nombreux *examens radiographiques*, car la plus grande partie des cas publiés contient soit des photographies de clichés, soit des résumés assez détaillés des observations faites sur les *röntgenogrammes*. Ces observations s'accordent entre elles pour mettre en évidence un certain nombre de signes radiographiques nets.

On est frappé, à l'examen d'un cliché radiographique, par l'éclaircissement général de l'ombre osseuse, qui tranche moins que normalement sur les parties molles ; l'éclaircissement est un peu moindre aux épiphyses.

Les os longs paraissent le plus souvent raccourcis, comme trapus, presque cylindriques. Ils présentent des épaisissements nombreux tenant toute la largeur de la diaphyse (cals récents), ou des condensations sur les bords des diaphyses, auprès d'une zone plus claire (cals plus anciens en voie de résorption). Il existe aussi des fractures plus récentes ou des fissures ; elles sont en général presque transversales, sous-périostées, sans chevauchement ; mais, dans les foyers de fractures, des déformations se produisent qui donnent lieu aux courbures et aux angulations que l'on a constatées à l'examen clinique. Toutes les fractures sont dans la continuité de la diaphyse et

il n'existe pas de déformations en dehors des lieux de fractures.

Ceci est l'image radiographique la plus souvent constatée. Quelquefois, on se trouve en présence d'une image un peu différente : la diaphyse très amincie, sans fractures la déformant, fait paraître les épiphyses volumineuses, alors qu'elles ne le sont pas en réalité : c'est l'aspect dit en sablier.

On ne voit pas d'épaississement périosté qui fasse penser à la syphilis. Il n'y a pas d'élévation de la tête du péroné, comme on le constate dans l'achondroplasie.

Si l'on suit la ligne sombre d'os compact qui borde les diaphyses, on voit qu'elle est inégale, non seulement d'un os à l'autre, mais aussi sur un même segment squelettique. Par places, elle s'amincit ; en d'autres, elle manque, soit au niveau d'une fracture, soit en des points où la raison de cette absence n'est pas donnée par des phénomènes locaux ; en d'autres encore, elle s'élargit, au niveau des fractures en voie de consolidation.

La spongieuse apparaît claire, mal définie, formée de travées osseuses délicates, assez nettement visibles ; celles-ci dessinent de larges mailles, irrégulières, qui ne sont pas dirigées exactement dans l'axe de l'os, mais obliquement et même transversalement. Dans les cals, qui se forment rapidement, la calcification est rare et irrégulière.

Le cartilage d'accroissement est net ; il ne semble ni agrandi, ni épaissi. Il arrive que la ligne épiphysaire soit déprimée en coin, s'enfonçant dans la

métaphyse : c'est la trace d'une ancienne fracture très proche du cartilage. On ne constate pas d'aspect en cupule de l'extrémité des diaphyses, ni d'aspect peigné, comme dans le rachitisme. Les épiphyses font une tache claire, de dimensions normales, dans lesquelles les noyaux d'ossification sont normaux, parfois un peu pommelés, comme dans notre cas. Les os des mains et des pieds apparaissent transparents, et leurs points d'ossification sont normalement développés.

L'examen des côtes, sur les roëntgenogrammes, révèle un nombre de fractures et de cals supérieur à celui de l'examen clinique ; les traits en sont transversaux.

Le bassin ne montre pas de retard de l'ossification, mais seulement une corticale mince, rarement de fractures. Il en est de même à la colonne vertébrale, où l'on ne trouve pas de traces de fractures. L'examen du crâne confirme l'examen clinique et parfois on voit nettement les circonvolutions cérébrales ; il montre de plus que la selle turcique est normale.

*
* *

Evolution

Ces enfants naissent le plus souvent avec une sorte d'amoindrissement de l'activité physiologique : ils têtent mal, « profitent » peu et dépérissent fréquemment sans symptômes spéciaux et meurent au bout de quelques jours ou de quelques mois, sans cyanose,

ni convulsions, ni aucun phénomène particulier. Si l'enfant survit, on voit les fractures se reproduire avec fréquence, quand on change les couches, quand il remue dans son berceau, et même, si l'on prend beaucoup de précautions, quand, par exemple, les parents ont été avertis de la fragilité osseuse. Ces fractures se réparent généralement avec une grande rapidité, même plus vite que normalement (dizaine de jours, quinze à vingt jours, un peu plus tard) ; elles passent fréquemment inaperçues, l'enfant souffrant un peu quand on le remue, ou s'effrayant, plus tard, quand on s'approche de son berceau. Si ces fractures ne sont pas soignées, elles guérissent avec, suivant le degré, des déformations, angulations ou courbures, analogues à celles que l'on constate à la naissance et qui sont la conséquence des fractures intra-utérines observées dans l'ostéogénèse imparfaite. Les cals, souvent exubérants au début, diminuent rapidement de volume et fréquemment ne sont plus perceptibles au bout d'un temps assez court.

GUÉNIOT (1884) présenta un cas d'ostéogénèse imparfaite sous le titre « Rachitisme (congénital) développé et guéri avant la naissance en dehors de toute influence syphilitique » : l'enfant était né avec de très nombreux cals, dus à des fractures consolidées en mauvaise position pour la plupart, et depuis sa naissance, il n'eut plus de fracture.

Généralement, la voûte crânienne se raffermi peu à peu, l'ossification s'étend et FOWLER note qu'un de ces enfants présentait, à la quatorzième semaine, une voûte beaucoup plus ferme qu'à la naissance. Mais,

pendant la première année, les sutures ne se ferment que petit à petit : à 16 mois, l'enfant étudié par NATHAN présentait encore des sutures et des fontanelles « largement ouvertes ». Puis, quand la tête est entièrement ossifiée, il reste une dépression au niveau de la grande fontanelle, pendant des années; les enfants sont décrits comme ayant une grosse tête, surtout élargie, avec projection des oreilles en avant par développement exagéré des temporaux.

La dentition est généralement retardée. Ces enfants se tiennent assis tardivement (14 mois, CASTELLI) ; celui présenté par M. DE BRUIN ne se tient pas assis (21 mois). Pendant longtemps, ils ne peuvent pas se tenir debout : un enfant qui eut une dysplasie périostale certaine, constatée à la naissance, ne se tient pas encore debout à 3 ans (GRIFFITH), de même celui de MYERS (5 ans) ; dans ce dernier cas, il existe des signes de rachitisme avéré, surajoutés à la dysplasie, certaine aussi.

Ces sujets ont une petite taille, due au raccourcissement des membres : 0 m. 74 à 7 ans 1/2, dans le cas cité par STECHER, enfant qui eut plus de 50 fractures, chez lequel on note de nombreuses déformations et une cypho-scoliose ; il va à l'école, où il peut rester assis deux heures de suite et où il fait preuve de grande résistance, ayant d'ailleurs une intelligence plus développée que les enfants de son âge.

Celui de SCHABAD a mis ses premières dents à 2 ans, s'est tenu assis à 3 ans, et pèse 10 kilos à 7 ans. Un autre cas, de BAMBERG et HULDSCHINSKY, cité aussi par STECHER, a eu de très nombreuses fractures ; il ne

s'est assis qu'à 5 ans, a marché vers 9 à 10 ans, et mesure, à 13 ans, 1 m. 01 ; il est intelligent et gagne sa vie comme horloger. A la séance du 26 septembre 1925, au Congrès d'Amsterdam, M. DE BRUIN l'a mentionné et a ajouté qu'il vivait toujours, âgé maintenant de 17 ans.

On voit que les sujets atteints de dysplasie périostale nette meurent le plus souvent, et cela avant la fin de la première année, mais pour ceux qui survivent, le pronostic reste sérieux, car leur état est précaire.

Mais tous les cas de dysplasie périostale ne sont pas aussi accentués, et il arrive que des enfants naissent avec des signes d'ossification défectueuse de la voûte crânienne, des fractures peu nombreuses, et ces cas frustes de dysplasie périostale peuvent survivre plus facilement.

CHAPITRE IV

Etude anatomique

§ 1. — Examen macroscopique

L'étude anatomique de la dysplasie périostale a été mise au point par MM. PORAK et DURANTE ; mais de nombreux travaux anglais et surtout allemands (LOOSER, BAUER, NIKLAS, EIKEN, STECHER) nous permettent, par les documents qu'ils apportent, d'envisager la question plus en détail que ces auteurs.

Le crâne et le squelette facial

A l'examen du cadavre d'un fœtus d'un nouveau-né mort de dysplasie périostale, telle que nous avons défini cette affection au chapitre précédent, on constate que dans les cas accentués, qui sont fréquents, la voûte crânienne n'est qu'un sac membraneux au travers duquel on sent les circonvolutions cérébrales ; pendant l'accouchement, cette masse molle a pu être

prise, dans de rares présentations du sommet, pour une poche des eaux et elle a été rompue. Dans le cas de MM. PLAUCHU et LAURENT, on reconnut une présentation du sommet uniquement à la présence de cheveux très abondants. Cette voûte contient de petits éclats d'os semblables à des fragments de coquille d'œuf, s'écrasant sous les doigts, s'effritant à la moindre pression. Il n'y a pas d'hydrocéphalie.

Dans les cas où le processus est moins accentué, les divers os de la voûte ne sont pas formés entièrement et donnent au doigt une sensation de parchemin, qui crépite en se fracturant « comme du papier brûlé ». Ils sont réunis entre eux par des sutures très larges ; la fontanelle antérieure est largement ouverte, descendant très bas entre les frontaux, parfois jusqu'à la glabelle ; les sutures « ne sont pas saillantes en dehors, ni plus épaisses que le reste de l'os, elles sont incomplètes » (M. REGNAULT). Le long des sutures, il existe souvent de longues aiguilles osseuses. La suture lambdoïde est comblée par des os wormiens.

Les os frontaux (sauf la racine de l'orbite et la voûte orbitaire papyracées), les pariétaux, l'écaille des temporaux, la portion squameuse de l'ethmoïde, la portion squameuse et membraneuse de l'occipital, sont absents ou formés d'éclats osseux de dimensions variables, plus ou moins étendus. Dans un cas de MM. PORAK et DURANTE, le massif facial était remplacé par un bloc fibreux.

Au contraire, tous les os de la base, la portion pétreuse des temporaux, l'apophyse *crista galli* de l'eth-

moïde, la portion basilaire de l'occipital sont bien formés, mais l'os n'y est pas très épais. Le sphénoïde est mentionné d'une manière particulière par KLOTZ, qui l'a trouvé ossifié, mais qui insiste sur ce fait que cet os contenait une matière granuleuse qui se laissait couper facilement. Il en est de même des os du visage et en particulier du maxillaire inférieur, qui était normal quant à la forme, mais dont la corticale se laissait perforer par une aiguille. Les os du visage ne sont presque jamais le siège de fractures, sauf quelquefois les apophyses zygomatiques ou le maxillaire inférieur, très rarement. On a constaté plusieurs fois une déformation de la voûte palatine, mal ossifiée, mais jamais franchement ogivale.

Rachis

La colonne vertébrale présente parfois une scoliose dorsale, avec des courbures de compensation ; son ossification paraît normale ; les vertèbres sont bien formées, les disques intervertébraux sont minces, les corps vertébraux sont bien ossifiés, mais faciles à couper. On n'y trouve pas de traces de fractures. Le cou, qui semblait court à l'examen, ne l'est pas en réalité et cette impression est due à la présence des nombreux plis qui l'entourent.

Les autres os sont, en général, de forme normale dans leur ensemble, malgré les fractures. Ils ne sont d'ailleurs pas tous atteints : les omoplates sont rarement fracturées ; il en est de même des os du pelvis, qui sont en grande partie cartilagineux à la nais-

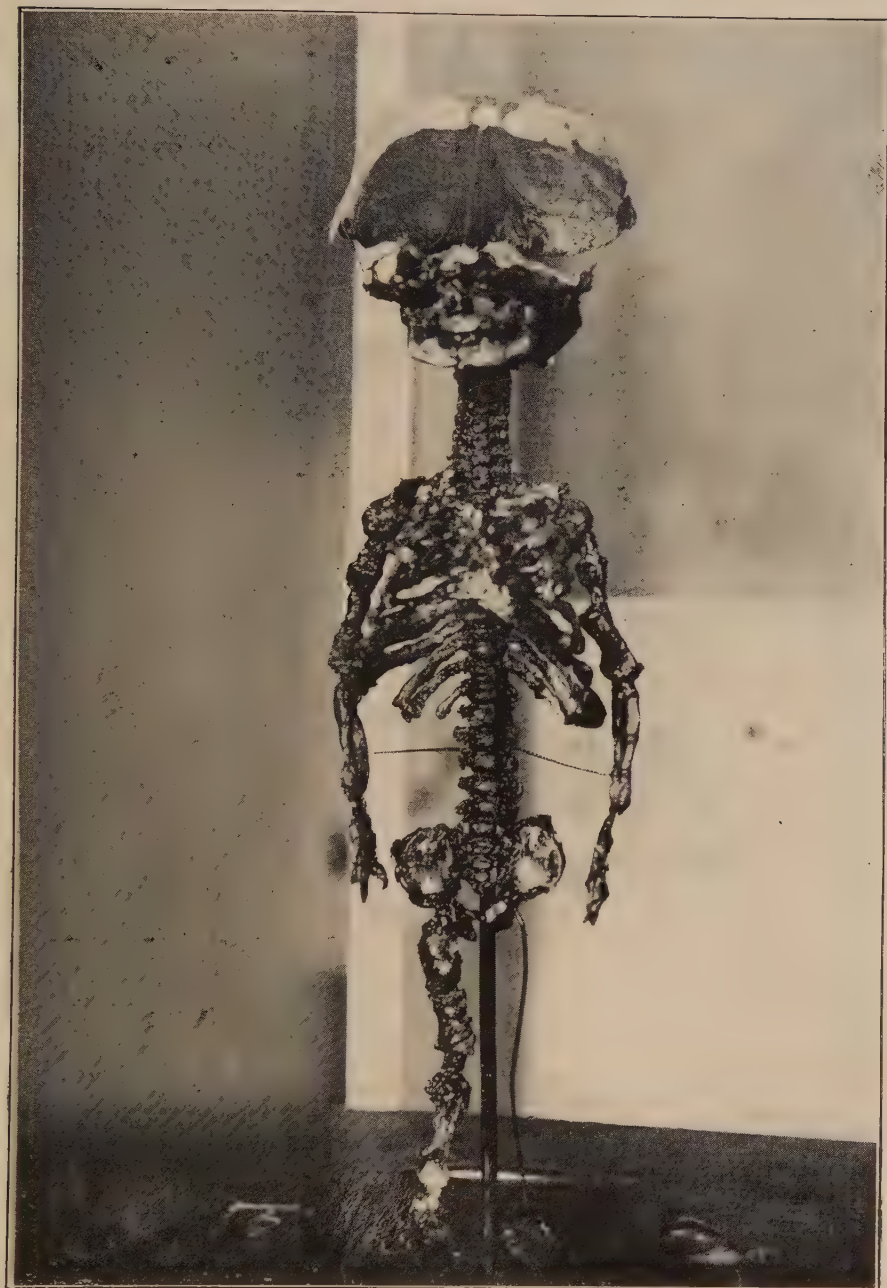
sance. Au contraire, les côtes, les clavicules et les os longs des membres sont fréquemment le siège de fractures itératives.

Os longs

Lorsqu'on examine une pièce sèche, on est frappé par le raccourcissement des divers segments squelettiques : la mensuration vient confirmer cette première impression, ainsi que la comparaison avec des pièces provenant d'enfants normaux. La diminution de longueur est en effet très grande et l'on voit les fémurs mesurer 3 cm. 5 contre 7 cm. 5 normalement, les humérus 3 cm. 5 contre 6 cm. 5, les tibias 2 cm. 5 ou 3 cm. contre 6 cm. Ces chiffres sont ceux que donnent en moyenne les auteurs qui rapportent des cas certains de dysplasie périostale, et ils montrent bien que la micromélie ne porte pas électivement sur les racines des membres, mais que tout le squelette est atteint, suivant le nombre des fractures.

La forme de l'os est en général conservée, avec ses tubérosités non exagérées, les extrémités nettes et non déformées, mais elles présentent cependant quelques modifications : elles peuvent être, ainsi que l'a déjà montré la radiographie, épaisses et massives, par suite de fractures consolidées dont les cals font paraître plus minces les portions de diaphyses intermédiaires ; les os sont peu consistants, par manque de substance compacte entre les cals ; ou bien les diaphyses sont grêles, faisant paraître les épiphyses volumineuses : aspect en sablier de MM. Porak et Durante.

PLANCHE II



Dysplasie périostale

Massif facial remplacé par un moignon fibreux

Photographie de pièce que nous devons à l'obligeance de M. DURANTE.

L'examen confirme les données radiographiques quant au siège des fractures dans la continuité de la diaphyse, quant à la direction qu'elles affectent, et à l'âge différent de ces fractures. Souvent, les cals sont disposés les uns au-dessous des autres, et l'os semble noué comme une branche de bambou : c'est ce qu'on a appelé le *rachitisme annulaire*. On peut apprécier facilement les déformations qui ont pris naissance dans les foyers de fractures, par suite de consolidation en position vicieuse : suivant le degré, on trouve des incurvations qui feraient penser à du rachitisme s'il n'y avait les fractures, ou des angulations atteignant jusqu'à 120 degrés, produisant parfois un changement complet dans la direction du segment de membre. Parfois même, il y a des coudures brusques, l'os s'aplatit, devient lisse et formé de substance osseuse compacte : c'est ce que M. REGNAULT appelle la *forme en éperon*, dans laquelle l'affection aurait intéressé une moitié de la diaphyse plus que l'autre moitié ; l'os aurait cédé et se serait plié du côté atteint. Quand les os sont encore en place, on se rend compte que la tête du péroné ne monte pas plus haut que normalement et n'atteint pas l'interligne articulaire.

Si l'on presse un peu ces os, on constate qu'ils se brisent facilement, se réduisent en granules, se laissent couper : ils ne sont pas mous, mais ils sont cassants.

La couche compacte, la corticale de l'os, est mince, elle se laisse perforer par une aiguille. A la coupe, la spongieuse est remplie de moelle osseuse peu

consistante, rouge ou marron, très vascularisée. Souvent, dans la diaphyse, on voit de petites taches bleuâtres qui sont du cartilage (HILDEBRANDT). Le périoste n'est pas épaissi, sauf sur la portion convexe des déformations angulaires des anciennes fractures.

Le cartilage des épiphyses est de consistance normale ; les noyaux d'ossification (en particulier le noyau de Béclard) sont de taille normale, mais leur centre est un peu médullisé. La ligne d'ossification, nette et droite, est normale.

Squelette thoracique

Les côtes présentent de très nombreuses fractures (jusqu'à 44 par héli-thorax, LINCK), plus nombreuses que ne l'avait révélé l'examen clinique et même l'examen radiographique : celles-ci portent principalement sur la partie antérieure, immédiatement en dehors des cartilages costaux, sur la ligne axillaire, et aussi en assez grand nombre sur la partie postérieure, près de la colonne ; on ne les sentait pas, et à la radiographie, elles étaient masquées par l'épaisseur des parties molles. Elles se consolident en formant des nodosités qui apparaissent peu à l'extérieur ; cependant on a pu parler de « chapelet costal », prenant pour un trouble rachitique des cals superposés, immédiatement en dehors des articulations chondro-costales ; mais, le plus souvent, ces cals font saillie à l'intérieur, et comme des déformations prennent place dans les foyers de fractures ou dans les fissures, on constate des angles rentrants qui s'enfoncent dans

la plèvre. Il n'y a pas de gonflement de l'extrémité sternale des côtes et le cartilage sterno-costal est normal.

Le sternum est décrit comme une bande formée en partie de tissu conjonctif, en partie de cartilage, de configuration normale, dans laquelle se trouvent de petits fragments osseux (LINCK, NIKLAS).

Les clavicules sont atteintes moins fréquemment que les os longs ; probablement, en raison de leur situation, sont-elles plus protégées contre les chocs, mais elles n'échappent pas à l'affection ; elles présentent des courbures et des épaissements anormaux ; on trouve même parfois les traces de plusieurs fractures sur une même clavicule.

Les os courts des mains et des pieds sont minces et délicats, se laissent briser facilement et présentent les mêmes caractères que les os longs. Leur longueur est normale. Il n'y a pas d'épaississement des articulations.

L'examen des cendres a montré une augmentation du pourcentage de celles-ci par rapport au poids total de l'os (RONCHI), et, d'autre part, une diminution notable de la matière organique qui formait à peine le tiers du poids de l'os au lieu de 40 à 50 % normalement (SCHABAD), la quantité d'acide carbonique restant normale, ainsi que celle d'acide phosphorique et de calcaire, et des traces de fer (EIKEN).

L'examen des autres organes, poumons, cœur, cerveau, n'a rien montré ; la rate est toujours normale, ainsi que le foie, le thymus et les surrénales. Le corps thyroïde existe toujours, quelquefois même il est

augmenté de volume (NIKLAS, BAUER). Les ovaires ont été trouvés normaux ou kystiques, parfois augmentés de volume (NIKLAS). L'hypophyse est normale. A signaler, dans le cas de NILKAS, un utérus beaucoup plus gros que ne le comportait l'âge de l'enfant.

L'examen des yeux montre que les sclérotiques elles-mêmes ne sont pas teintées en bleu; elles sont de coloration blanche normale, mais elles paraissent amincies.

L'examen du placenta a été pratiqué une fois par KLOTZ, qui décrit des vaisseaux plus épais qu'à l'ordinaire; leur lumière est plus étroite et parfois complètement fermée. Par endroits, les villosités sont tellement serrées qu'elles ne laissent que très peu de place aux sinus; quelques-unes sont fibreuses. Enfin, il y a des aires calcifiées.

§ 2. — Examen histologique

Rappelons quelques points d'ostéogénèse normale, avant d'entrer dans le détail des constatations histologiques de la dysplasie périostale.

Prenons pour exemple l'ossification d'un os long. Les phénomènes se déroulent schématiquement ainsi : l'ébauche primitive est cartilagineuse; dans le centre de la diaphyse apparaît un noyau d'ossification qui s'étend en largeur et en longueur, gagnant les extrémités. D'autre part, dans la portion cartilagineuse qui sera une épiphyse, apparaît aussi un noyau osseux. Tous les deux progressent et, à un certain

moment, ils ne sont plus séparés que par une mince lame de tissu cartilagineux qui, pendant longtemps, continue à s'accroître, reculant ainsi constamment la réunion des deux masses osseuses; de cette façon, se réalise l'accroissement en longueur d'un os.

Les mécanismes de détail de ces phénomènes sont fort complexes et généralement encore mal connus. Les cellules du cartilage hyalin, d'abord disposées en groupes isogéniques, isolés dans la substance fondamentale, s'ordonnent en colonnes dirigées suivant l'axe de l'os. A mesure que l'on se rapproche de la diaphyse, les cellules grossissent, présentent une plus grande activité et résorbent la substance fondamentale. Ce qui reste de celle-ci se calcifie et donnera les travées dites directrices. Puis les cellules hypertrophiées dégénèrent. Plus près de la diaphyse, au niveau de la ligne d'ossification, on rencontre des vaisseaux venus de la moelle de la diaphyse et qui ont envahi les cavités cartilagineuses. Contre les travées directrices, des lamelles osseuses commencent à se déposer dans le tissu conjonctif jeune qui accompagne les vaisseaux sanguins médullaires. L'ossification est donc ici une ossification conjonctive, qui se fait *contre* du cartilage calcifié. Cette ossification s'accompagne des modifications habituelles de la substance interstitielle : multiplication des fibrilles et **épaississement de la substance inter-fibrillaire**. Puis la substance inter-fibrillaire atteint un certain degré de viscosité, s'imprègne de produits spéciaux, probablement mucoïdes et forme ce que l'on a appelé la substance pré-osseuse. Elle s'ordonne en travées

plus ou moins régulières, travées d'os mou, le plus loin possible des vaisseaux, c'est-à-dire contre la paroi des cavités, contre les travées directrices.

Classiquement, la transformation en substance préosseuse est attribuée aux ostéoblastes qui sécrètent une substance, l'osséine, laquelle transforme un tissu conjonctif banal, en tissu osseux.

Pour MM. LERICHE et POLICARD, la transformation se fait dans la substance fondamentale du tissu conjonctif qui subit un changement dans son état de prise, dans sa consistance. Les cellules amenées avec les capillaires luttent contre l'épaississement du milieu, s'hypertrophient, et c'est à ces cellules hypertrophiées que l'on donne le nom d'ostéoblastes. « C'est un cas particulier d'une grande loi générale du tissu conjonctif : la cellule tend à liquéfier le milieu où elle vit, qui lui tend toujours à s'épaissir. L'ostéoblaste n'est qu'une banale forme réactionnelle du fibroblaste ».

Le tissu préosseux se calcifie, comme tous les tissus à vie ralentie, diminuant encore l'activité des ostéoblastes dont beaucoup meurent d'ailleurs. Les ostéoblastes ne sécrètent pas de calcaire, c'est peut-être leur mort qui faisant disparaître leur opposition à la calcification, permet à celle-ci de se faire. Puis quand l'os est formé dans son ensemble, il est remanié par résorption, et par la formation d'autres travées, qui réunissent les premières, en affectant une direction voisine de celle de l'axe; d'autres s'accolent à celles-ci, il y a apposition.

Les mêmes phénomènes se passent au niveau du

périoste. La face externe de celui-ci est fibreuse et limite l'extension de l'os; la face adhérente à l'os est parcourue de vaisseaux nombreux, d'où production d'œdème dans le tissu conjonctif; il y a en présence un milieu ossifiable et les matériaux nécessaires à l'ossification dans l'os sous-jacent qui cède une partie de son calcaire au contact des vaisseaux. En général, l'ossification se fait sans passer par l'état cartilagineux.

On voit que le processus est le même, qu'il s'agisse d'ossification directe du tissu conjonctif, ou d'ossification avec l'intermédiaire de cartilage; nous ne parlerons pas d'ossification périostale et enchondrale, mais simplement d'*ossification, toujours conjonctive, à localisation topographique périostale ou juxta-cartilagineuse*.

Il est à supposer que les noyaux d'ossification* primitive prennent naissance autour du premier vaisseau nourricier qui pénètre dans l'os.

Quant à la résorption osseuse, elle peut se faire par *ostéolyse* et retour de la substance osseuse à la substance préosseuse par disparition du calcaire ou par *phagocytose*, réalisée par les ostéoclastes, la cellule reprenant son activité, et luttant contre le milieu calcifié.

* * *

Examinons une coupe d'os long provenant d'un sujet atteint de dysplasie périostale. La coupe intéressant la diaphyse dans toute son épaisseur, nous montre la structure des divers éléments osseux.

Le périoste fibreux est normalement épais. Au-dessous, en plusieurs points, et en particulier au sommet des déformations, se trouvent de petites places ressemblant à du cartilage. La couche ostéogène sous-jacente est mince et donne naissance à des couches osseuses non lamellaires, sans canaux de Havers, qui sont remplacés par de larges espaces médullaires; en effet, la corticale est amincie et manque par places; elle est formée de quelques lamelles minces, séparées par des cavités médullaires, sans canaux de Havers véritables. Sur ses bords, existent de nombreuses lacunes ou parfois une bordure ostéoïde. Les travées sont revêtues d'ostéoblastes (FRANGENHEIM). « Le tissu nouvellement édifié ne forme pas de corticale organisée, mais pour le reste, ne s'éloigne pas de la normale. » (EIKEN).

La spongieuse répond à l'examen macroscopique : « Il ne peut pas être question d'un système organisé de spongieuse » (EIKEN); elle est formée de travées beaucoup moins nombreuses que normalement, plus petites, plus massives, non ordonnées suivant l'axe de l'os, mais délimitant de larges mailles obliques ou transversales, irrégulières, remplies de moelle oedémateuse.

Ces travées, diminuées en nombre, sont bien calcifiées. Les cellules osseuses sont peu étoilées, mais arrondies ou ovalaires, sans canalicules. Les ostéoblastes présentent aussi cette forme arrondie; leur substance fondamentale est grenue (BAUER); ils sont en nombre normal et on ne les a jamais trouvés, dans les cas authentiques de dysplasie périostale, ni nota-

blement augmentés, ni diminués dans leur nombre; mais ils sont souvent disposés sans ordre. Il en est de même des ostéoclastes. Tous ces caractères se retrouvent au maxillaire inférieur.

La cavité médullaire est plutôt diminuée, car la spongieuse comprend presque toute l'épaisseur de l'os. Malgré cela, la moelle a plus d'espace qu'ordinairement, puisqu'elle occupe toutes les mailles larges de la spongieuse et que la corticale est amaïncie : pour cette raison, certains auteurs l'ont décrite comme hyperplastique (RECKLINGHAUSEN). La moelle elle-même est lymphoïde et contient tous les éléments typiques, myélocytes, érythroblastes, mégacaryocytes; elle est fibreuse au niveau des fractures; pour les uns, elle est trop vascularisée, pour d'autres pas assez ou normale.

Si la coupe passe par un foyer de fracture, on voit que le tissu de la couche sous-périostée s'enfonce entre les fragments, et l'ossification s'y fait comme on l'a vu dans la couche dite ostéogène. Mais fréquemment les fractures se réparent par du tissu fibreux, calcifié plus qu'ossifié, ou bien l'on voit apparaître dans le tissu inter-fragmentaire des îlots cartilagineux (FRANGENHEIM) dont les cellules disposées en groupes irréguliers, sont bien développés, semblables aux cellules de la zone de prolifération enchondrale. « Il faut noter que la réparation des fractures était aidée par le développement de cartilage hyalin, à la bordure du tissu fibreux. Le cartilage n'était pas en connexion avec aucune des structures présentes dans l'os en développement, mais semblait avoir son origine

dans le tissu conjonctif » (KLOTZ). Pour EIKEN, il existe au niveau des fractures, un mélange de tissu ostéoïde et de tissu chondroïde. On y trouve aussi de petits amas que tous les auteurs interprètent comme des débris nécrotiques.

Le périchondre des épiphyses est normal; on constate seulement que la substance fondamentale de celles-ci est plus lâche et contient moins de fibrilles que le tissu cartilagineux normal.

Le cartilage de conjugaison forme une ligne nette, sans bourgeons vasculaires; la zone de prolifération est normale, la zone de rivulation bien ordonnée, mais les colonnes de cellules sont moins longues, contiennent moins d'éléments, 10 à 25 ou 30 au lieu de 30 à 40 normalement; les cellules sont fuselées et non arrondies (BAUER). La calcification de la substance fondamentale se fait bien. Les vaisseaux atteignent normalement les cellules, la formation des cavités primaires de la moelle et l'ossification sont bonnes, mais les travées ainsi formées n'augmentent pas de volume : elles restent petites, et nulle part on ne voit de bordure ostéoïde, d'apposition osseuse; la formation osseuse ne se continue pas. Les phénomènes se passent de même dans les noyaux d'ossification, les travées fines sont bien calcifiées et parfois le centre est médullisé.

L'examen des os de la voûte révèle une absence à peu près totale de diploé. Les îlots osseux, sans dépendance les uns avec les autres, sont formés de trabécules à structure imparfaite, mais bien calcifiées. Près des îlots, le tissu conjonctif grossier, disposé en cou-

ches traversées de gros vaisseaux, devient plus riche en cellules, celles-ci deviennent plus grandes et se disposent comme des ostéoblastes : « Les cellules conjonctives paraissent prendre une part directe à la formation de l'os; il n'y a pas de trace de cartilage. » (Klotz). On trouve des travées bien ossifiées, isolées dans le tissu conjonctif. Il n'y a pas de cellules médullaires, mais les capillaires sont nombreux.

En somme, l'examen microscopique montre que l'ossification est incomplète et que ses défauts sont suffisamment marqués pour expliquer les signes cliniques de la fragilité osseuse observée pendant la vie.

Ce n'est pas la formation même de l'os qui est altérée puisque les fractures se réparent rapidement; le cal en est souvent exubérant; la calcification se fait bien et l'accroissement est à peu près normal. Cependant la corticale est très déficiente et il n'y a pas d'apposition sur les travées formées. La substance fondamentale est relâchée et délicate aussi bien dans le cartilage que dans l'os.

Les auteurs nombreux qui se sont occupés de cette question, ont rapporté cette ostéogénèse imparfaite soit à une résorption intense par activité destructrice des lames internes au contact de la moelle, mais les cellules de cette dernière sont normales, le nombre des ostéoclastes n'est pas augmenté et les lames internes de l'os ne sont pas moins bien formées que les autres; soit à une moindre formation de la substance préosseuse par les ostéoblastes. Tous reconnaissent cependant que les ostéoblastes sont en nombre normal, ils ne sont pas diminués et les auteurs concluent

que c'est leur activité formatrice qui est amoindrie; leur changement de forme traduirait cet amoindrissement. EIKEN souligne ce fait en faisant remarquer que dans son cas de nombreuses cellules semblables à des ostéoblastes, « se collent aux travées osseuses par deux ou trois rangées, mais il n'en résulte rien, les travées formées sont peu nombreuses et très délicates »; il n'y avait pas d'ostéoclastes et l'auteur ajoute : « Des cellules semblables à des ostéoblastes doivent jouer le rôle d'ostéoclastes ». Si l'on admet avec MM. Leriche et Policard, que les ostéoblastes sont en somme des organes de défense du tissu conjonctif contre l'ossification, ces cellules peuvent être en nombre normal dans les tissus atteints d'ostéogénèse imparfaite et jouer simplement leur rôle, rôle d'ostéoclastes, et peut-être sous l'influence d'une cause inconnue, ont-ils une activité exagérée; ils gêneraient alors la formation de la substance préosseuse : on a vu qu'en effet la substance organique était diminuée.

On a aussi parlé de décalcification; mais les travées sont bien calcifiées et ont une disposition typique, la proportion de calcaire est augmentée par rapport à la substance organique; c'est cette dernière qui fixe la chaux; si elle manque, on comprend que la quantité totale de chaux soit diminuée dans les os.

On trouve dans tous les travaux qui ont étudié l'ostéogénèse imparfaite, que seuls les os d'origine membraneuse, sans ébauche cartilagineuse, sont atteints par le processus, c'est-à-dire : les os de la voûte du crâne, les os de la face sauf le maxillaire inférieur d'origine cartilagineuse, l'aile interne de

l'apophyse ptérygoïde. Il est de fait que la voûte crânienne est plus que tout autre atteinte; mais les autres os, ceux de la face, ne le sont que rarement (un seul cas dans lequel les apophyses zygomatiques étaient fracturées parmi tous les os de la face).

La clavicule, dont l'origine est discutée, mi-partie d'origine cartilagineuse dans sa portion sternale, mi-partie d'origine membraneuse dans sa portion externe acromiale, présente de fréquentes fractures.

Les os longs des membres sont parmi les plus atteints, malgré leur ébauche cartilagineuse; aussi, ne faisait-on pas remonter l'origine de l'imperfection osseuse jusqu'à l'ébauche primordiale; c'était le périoste, membrane conjonctive, formatrice d'os, qui était responsable : l'os formé par l'intermédiaire du cartilage d'accroissement était normal, celui formé par la couche ostéogénétique du périoste, était de mauvaise qualité. C'est pour cette raison histologique que le nom de dysplasie périostale a été donné à cette affection (PORAK ET DURANTE), que d'autres ont proposé celui d'aplasie périostale (MULLER); et c'est toujours la périoste qui a été reconnu responsable de la malformation. Or, nous avons vu à l'examen histologique, que si la couche compacte, formée au contact du périoste, était défectueuse, le tissu osseux formé au contact du cartilage d'accroissement, présentait les mêmes déficiences : les travées sont toujours trop minces, sans apposition, sans formation de substance préosseuse susceptible d'ossification.

Il en est de même pour les côtes, qui d'abord membraneuses, deviennent cartilagineuses, et qui sont

fracturées aussi souvent que les diaphyses des os longs.

Le maxillaire inférieur, d'origine uniquement cartilagineuse, est parfois fracturé. Enfin, si les os membraneux de la voûte manquent fréquemment à la naissance, les os cartilagineux de la base du crâne, ont une ossification nettement défectueuse, avec leur coque amincie, que l'on peut perforer avec une aiguille, leur spongieuse lâche, friable sous la faible pression des doigts et qui donne une sensation grenue.

Ceci n'est pas pour nous étonner, puisque nous savons qu'il ne s'agit que d'une seule et même ossification, ossification conjonctive avec ou sans présence de cartilage. Il se peut que la présence des travées directrices calcifiées du cartilage facilitent l'ossification en apportant du matériel calcaire à la substance préosseuse au fur et à mesure qu'elle s'édifie, fixant les jeunes travées dans leur forme, tandis que dans les os de formation purement membraneuse, les cellules conjonctives ont plus de prise sur le tissu préosseux. Il semble qu'en dehors des os de la voûte, qui sont les plus mal formés, les seuls os épargnés soient ceux qui sont les plus profondément situés et risquent moins les chocs par conséquent.

On voit qu'au point de vue histologique, il s'agit d'un trouble de l'ossification, que celle-ci soit à localisation enchondrale ou périostale, et que le nom de dysplasie périostale ne répond pas à la réalité. Il s'agit d'une imperfection de l'os et nous conserverons plutôt le nom d'ostéogénèse imparfaite, bien que plus vague. La lésion ne paraît pas d'ailleurs limitée à la

formation de l'os, car nous avons vu que dans le cartilage de conjugaison, il y avait une diminution marquée de la multiplication des cellules, organes de croissance, et que même le cartilage des épiphyses n'était pas normal avec son tissu lâche, et la diminution des fibres collagènes. La petite taille des sujets, principalement marquée chez les sujets plus âgés, et que nous avons mise en évidence au chapitre de l'évolution de l'affection, ne serait donc peut-être pas due entièrement à la multiplicité des fractures et aux déformations qu'elles entraînent, mais en même temps au cartilage d'accroissement frappé lui aussi et dont le pouvoir de croissance serait diminué.

Il faut remarquer enfin, que l'os ne donne pas le maximum de solidité qu'il pourrait donner : les travées disposées sans aucun ordre n'opposent pas une architecture bien ordonnée aux chocs ou même aux contractions musculaires, et augmentent ainsi la fragilité due à l'imperfection de la substance osseuse elle-même. Le défaut de l'ossification réside et dans la formation et dans la disposition de celle-ci.

Il est enfin une autre théorie relative à la nature histologique de l'ostéogénèse imparfaite, théorie que la plupart des auteurs suggèrent après avoir exposé celle de l'insuffisance constructive des ostéoblastes et avoir rejeté celle de la résorption par les ostéoclastes : c'est la théorie de la résorption par autolyse; aucune preuve n'a été apportée jusqu'à maintenant à cette hypothèse : on le comprend aisément puisque, ainsi que nous l'avons rappelé au paragraphe sur l'ostéogénèse normale, les histologistes les plus aver-

tis reconnaissent qu'en face d'une coupe d'os non complètement formé, il n'est pas possible d'affirmer s'il s'agit d'un processus en voie d'ossification ou en voie de résorption.

*
* *

Les glandes endocrines ont été soigneusement examinées. Le corps thyroïde est souvent normal. KLOTZ l'a trouvé riche en tissu épithélial, sans substance colloïde, ce qui est normal chez le nouveau-né, avec peu de formations fibreuses et sans transformation fibreuse de l'organe. NIKLAS, chez un nouveau-né, a trouvé les sacs glandulaires en nombre exagéré; les lumières étaient étroites, bourrées de cellules, et contenaient peu de colloïde. Le tissu conjonctif interlobaire et interlobulaire était peu abondant; il y avait peu de tissu conjonctif collagène. Les vaisseaux sanguins dilatés entouraient entièrement les cellules à leur base; les vaisseaux lymphatiques étaient très élargis : « C'était l'image du goitre parenchymateux de Basedow ». (NIKLAS). BAUER signale de la calcification de la couche élastique interne des artères afférentes, chez un fœtus de 7 mois dont le corps thyroïde était histologiquement normal.

Le thymus a été souvent l'objet de recherches minutieuses, qui n'ont pas montré de changement dans cet organe. Il en est de même de l'hypophyse, qui, rencontrée une fois augmentée de volume, ne présentait cependant aucun trouble histologique. Une fois fut signalée une éosinophilie « frappante » de ses élé-

ments glandulaires ainsi que des ganglions lymphatiques (BAUER).

Aucune mention n'est faite des surrénales.

L'ovaire, le plus souvent normal, présentait dans le même cas de NIKLAS, un degré de maturité étonnant pour un nouveau-né et l'image était celle d'un ovaire d'enfant « de trois mois ».

On ne trouve rien à signaler de particulier aux autres organes.

Les sclérotiques ont été examinées par BUCHANAN chez un enfant de 9 ans, sans dysplasie périostale; les sclérotiques étaient bleu foncé; l'enfant se fit une blessure à l'œil qui nécessita l'énucléation. La sclérotique et la cornée nettement amincies, montraient une diminution des fibres de soutien, et par transparence laissaient voir le pigment choroïdien et le réseau veineux.

CHAPITRE V

Diagnostic

Nous sommes en présence d'une affection caractérisée cliniquement par une diminution de la stature, due à la micromélie, par des fractures multiples et itératives, par une ossification incomplète des os du crâne, tous ces signes étant sous la dépendance d'un trouble de l'ossification constitué anatomiquement par la friabilité des os, sans mollesse, et histologiquement par une diminution de la formation osseuse.

Dans leurs travaux, MM. PORAK ET DURANTE envisagent en détail le diagnostic différentiel de cette affection. Les indications qu'ils fournissent serviront de base à notre étude.

a) Le diagnostic se fait très rapidement avec les *nanismes infectieux* et le nanisme des individus de *race naine* : malgré son exigüité, la taille reste dans ces cas harmonieuse, sans micromélie et les sujets atteints ne présentent pas de fractures.

b) Mais, en présence de ces petits malades frappés d'ostéogénèse imparfaite, on est amené à penser à des affections osseuses plus fréquentes, ou qui, par un de leurs symptômes, offrent une certaine ressemblance avec cette maladie.

Dans les jours qui suivent la naissance, c'est d'abord, en raison de sa fréquence chez le nourrisson, à la syphilis héréditaire que l'on pensera. Cliniquement, la présence de fractures peut faire songer à l'ostéochondrite de Parrot; mais *celle-ci n'est pas une fracture vraie, c'est un décollement métaphysaire*, ce qui est mis nettement en évidence sur un cliché radiographique, tandis que dans l'ostéogénèse imparfaite, les cartilages de conjugaison sont absolument d'apparence normale. Dans les ostéopathies syphilitiques, les fractures ne sont jamais au niveau des diaphyses; on n'en trouve pas non plus sur les côtes, et le crâne est épargné.

La naissance avant terme fait évidemment soupçonner l'infection syphilitique, mais on ne retrouve aucun signe chez les parents ni chez l'enfant : la rate n'est pas perceptible, il n'y a pas de pemphigus, pas d'éruption, pas d'érythème cuivré. La réaction de Bordet-Wassermann a été négative chez l'enfant et chez les parents toutes les fois qu'elle a été pratiquée dans des cas authentiques d'ostéogénèse imparfaite.

Si l'enfant est vu dans les mois qui suivent la naissance, la radiographie peut montrer dans l'hérédosyphilis de la périostite avec épaissements périost-

tés; on ne trouvera jamais les fractures multiples, l'ossification défectueuse étendue, et l'aspect radiographique de la corticale amincie, caractéristique de l'affection qui nous occupe.

Enfin nous n'avons pas trouvé dans la littérature, de cas d'ostéogénèse certaine accompagnée de syphilis et le traitement mercuriel ou arsénical, souvent pratiqué, n'a donné absolument aucun résultat, aucune amélioration de cette maladie. (SCHABAD).

c) Les déformations, les cals feront envisager le *rachitisme congénital*. Nous avons vu que longtemps l'ostéogénèse avait été comprise dans le cadre du rachitisme fœtal ou congénital, ainsi que plusieurs autres affections; puis le rachitisme ayant été démembré, il faut s'en tenir à la description de M. MARFAN qui en a tracé les caractères cliniques principaux, et l'a différencié des affections voisines.

C'est une affection qu'il faut considérer comme rare : l'enfant présente généralement un chapelet costal ou celui-ci apparaît dans les six ou huit premières semaines après la naissance; il est bilatéral et continu; des fractures consolidées superposées lui ressemblent mais ne siègent pas sur l'articulation chondro-costale et sont moins régulières. Le diagnostic est plus difficile quand il n'existe comme seul signe de rachitisme fœtal que du cranio-tabes : il s'agit alors d'îlots membraneux ou parcheminés disséminés dans l'os et non d'îlots osseux dans une membrane papy-

racée, ce qui est le cas dans l'ostéogénèse imparfaite fruste; de plus, dans l'ostéogénèse imparfaite, les portions membraneuses sont disséminées sur toute la voûte crânienne, tandis que dans le rachitisme, elles sont localisées en arrière d'un plan frontal passant par les deux conduits auditifs.

A un âge plus avancé, le diagnostic est à faire avec le rachitisme ordinaire, puisque des sujets atteints d'ostéogénèse imparfaite survivent. Les déformations des membres rachitiques ne sont pas la suite de fractures, et sont facilement reconnaissables : le sujet, dans ses antécédents n'a pas de nombreuses fractures et l'on ne sent pas les cals. La radiographie tranche la question en montrant soit les caractères de l'ostéogénèse imparfaite, soit l'aspect peigné des épiphyses et le flou des noyaux d'ossification, soit même des bandes de calcification métaphysaires indiquant des poussées successives de rachitisme guéri.

Le rachitisme proprement dit peut d'ailleurs se surajouter à la dysplasie périostale dans les années qui suivent la naissance : on trouve des signes d'ostéogénèse imparfaite à la naissance, puis à partir de deux ans environ, se manifestent des signes non douteux de rachitisme acquis, qui s'est peut-être installé plus facilement sur des os atteints par l'affection dysplasique. (MYERS).

d) Ces mêmes déformations font penser à l'*ostéomalacie*. Cette affection se traduit cliniquement par

du ramollissement des os, en particulier des diaphyses qui se laissent courber, par de la mollesse du crâne, et par des douleurs spontanées; il existe parfois des fractures, mais elles s'accompagnent de cette mollesse des os qui n'existe pas dans l'ostéogénèse imparfaite où les os se brisent comme du verre. Le diagnostic n'est pas à envisager dans la première enfance, l'ostéomalacie vraie n'a jamais été signalée dans les tout premiers mois de la vie; mais c'est plus tard que l'on y songera : les douleurs qui ne sont pas dues à des fractures, mais qui ont plutôt les caractères des douleurs ostéocopes, feront penser à l'ostéomalacie. Les fractures n'ont vraiment pas la fréquence de celles de l'ostéogénèse imparfaite. La radiographie montre des os clairs, presque transparents, avec exagération de la clarté au niveau des épiphyses (c'est le contraire dans l'ostéogénèse imparfaite) ; il y a une décalcification générale; les os sont flous; seule, la coque osseuse est nettement visible, mais les travées ne se distinguent plus, alors que, délicates, on les voit dans l'ostéogénèse imparfaite; seules, des stries calcaires sont apparentes, longitudinalement.

Histologiquement, on trouve des signes de décalcification, avec en dehors de cela, une formation osseuse normale. EIKEN a rapporté un cas d'ostéogénèse imparfaite (âgé d'un jour) avec des signes cliniques et histologiques certains, dans lequel il y avait aussi une diminution de la bande de calcification dans le cartilage d'accroissement, les travées directrices

étaient courtes, et il dit qu'en plus des troubles de la formation de l'os, la substance osseuse paraissait avoir des difficultés à fixer le calcaire : il considère ce cas d'ostéogénèse imparfaite comme s'acheminant vers l'ostéomalacie et envisage la possibilité pour ces deux affections de coexister sur un même individu.

e) Dans la deuxième enfance, on éliminera la *dyschondroplasie* (M. MOLIN) qui ne se présente pas sous le même aspect : il s'agit de jeunes sujets que l'on est amené à examiner pour des troubles du développement osseux qui se manifestent soit par de la boiterie avec raccourcissement d'un membre, soit par des déformations articulaires telles que genu valgum ou varum, main-bote. Les os longs des membres sont parfois le siège de courbures; à la palpation, on sent des tuméfactions, souvent visibles d'ailleurs; elles siègent fréquemment aux extrémités osseuses, mais elles ne sont pas généralisées comme dans le rachitisme par exemple; elles siègent aussi sur la diaphyse des os longs et semblent avoir une prédilection pour le squelette métacarpo-phalangien. Ces tuméfactions ont une consistance un peu dure et sont par elles-mêmes assez indolentes et plus gênantes par leur siège (entre les doigts) que par leur volume (une noix). La radiographie montre à leur niveau des zones claires tranchant sur les portions voisines ossifiées; on rencontre ainsi un assez grand nombre de ces boursoufflures, en particulier aux mains. En certains points, il paraît

y avoir une modification dans le sens de l'ossification ou de la calcification, sensation confirmée par la piqure de ces tuméfactions dont la coque se laisse assez facilement perforer et la pointe de l'aiguille semble presque libre à l'intérieur de la tuméfaction. Il semble exister un peu de raréfaction osseuse partielle dans l'os avoisinant. Il s'agit d'un trouble de croissance de l'os analogue aux exostoses, d'un trouble de l'ostéogénèse, mais qui ne ressemble pas à la dysplasie périostale.

f) Beaucoup plus important à faire est le diagnostic avec l'*achondroplasie* de PARROT. Chez le nourrisson, la micromélie fait penser à cette affection. L'enfant présente des membres à l'aspect boudiné, ils sont déviés, mais pas dans la continuité de la diaphyse et l'on ne sent jamais ni fracture ni cal. Le crâne paraît de volume exagéré, mais la voûte est bien ossifiée, les fontanelles ne sont pas agrandies; la racine du nez est enfoncée, ce qui serait dû à une synostose prématurée de l'os tribasilaire. La micromélie est rhizomélique, atteignant plus le segment proximal du membre, et elle porte sur tous les membres : l'extrémité des doigts atteint à peine la crête iliaque. Elle est vérifiée par la mensuration cliniquement et sur les roentgenogrammes. Les mains gonflées ont fréquemment l'aspect décrit sous le nom de main en trident, avec les doigts écartés (P. MARIE). Au pied, il existe assez souvent de l'isodactylie (RONCHI), ou d'autres

malformations telles que les pieds bots. La radiographie montre des os plus transparents que normalement; on ne voit que les diaphyses épaisses et courtes sans fractures, séparées de la suivante par de larges espaces clairs indiquant des épiphyses volumineuses. Les os courts (mains, pieds) sont en forme de petits carrés et non de rectangles.

L'enfant plus âgé se présente avec l'allure d'un nain massif et fort; il est musclé, les membres sont courts, avec des déformations angulaires; la colonne lombaire est le siège d'une ensellure prononcée et le dos est plat. Le crâne est volumineux, entièrement ossifié, sauf parfois la grande fontanelle qui persiste un temps assez long; le visage est petit. A la radiographie, les os sont compacts, plus sombres que normalement; les épiphyses sont plus nettes, de volume énorme, d'opacité très forte. L'ossification et la calcification sont plutôt avancées. Le cartilage de conjugaison peut être ossifié de bonne heure, mais, le plus souvent, son ossification est lente, les épiphyses restent longtemps séparées des diaphyses par une ligne claire (20 ou 30 ans). Les incurvations des membres sont brusques, à l'union de la diaphyse et de l'épiphyse. La déformation est parfois double et en sens contraire aux deux extrémités, en Z; ces déformations tendent d'ailleurs à diminuer sous l'influence du modelage des os. Tous ces signes s'accroissent chez l'adulte, et l'on ne trouve jamais de fractures, ni de corticale amincie. A l'examen microscopique, la ligne d'ossification est dentelée, présente des pointes; la zone de prolifération est formée de cellules non

ordonnées, disséminées dans une substance interstitielle abondante; la zone de rivulation ne présente pas de colonnes; enfin, on constate l'existence d'une bande fibreuse et vasculaire venue du périoste, qui s'enfonce dans la zone d'accroissement, la séparant en tout ou le plus souvent en partie seulement de la diaphyse. L'ossification est partout normale, mais le cartilage ne prolifère pas ou ne peut servir à l'accroissement; c'est pourquoi on a dit que dans l'achondroplasie, l'ossification enchondrale est touchée et l'ossification périostale normale : d'où l'opposition faire, au point de vue histologique, des deux affections, achondroplasie et dysplasie périostale.

M. BERGAMINI rapporte un cas d'achondroplasie, micromélie rhizomélique, épiphyses volumineuses, tête du péroné en position élevée, nez en selle, vérifié anatomiquement et histologiquement par la bande périostique; mais au lieu des os massifs et compacts, les os étaient fracturés en de nombreux points, les sutures craniennes non fermées, et l'examen histologique montra la déficience de l'ossification et la minceur de la corticale. MM. PORAK ET DURANTE avaient d'ailleurs admis la possibilité de la superposition des deux affections, achondroplasie et ostéogénèse imparfaite. Quelques auteurs (CAPELLARI et BERGAMINI, MARTINEZ VARGAZ) en font deux modalités de la même affection due à une ostéogénèse défectueuse : elle porterait à la fois sur le cartilage, d'où inertie, et sur la formation osseuse dans les deux maladies, avec prédominance sur le cartilage ou sur l'ostéogénèse suivant les cas.

g) Il nous faut envisager le diagnostic avec les affections dont le principal symptôme est la fragilité osseuse et les fractures répétées, c'est-à-dire avec *l'ostéopsathyrose* ou fragilité osseuse essentielle. Mais cette affection a une telle importance que nous croyons devoir l'étudier dans un chapitre séparé.

CHAPITRE VI

Les relations de l'ostéopsathyrose et de la dysostose cléido-cranienne avec l'ostéogénèse imparfaite

Depuis longtemps, on a distingué des individus qui présentent une prédisposition particulière et remarquable à se fracturer les membres d'une manière presque spontanée. En effet, ECKMANN, en 1788, décrit une affection dont le seul signe est de la fragilité osseuse. En 1833, LOBSTEIN lui donne le nom d'osteopsathyrosis pour mettre en relief le signe capital de la fragilité osseuse et la qualifie d'idiopathique, car il ne lui trouve aucune cause connue. RUST (1863) la distingue de l'ostéomalacie.

Depuis, de nombreux travaux ont paru, tant en France qu'à l'étranger sur l'ostéopsathyrose essentielle. Il s'agit d'une affection non symptomatique, dont la fragilité osseuse ne s'explique ni par une affection générale, rachitisme, scorbut, sénilité, ni par une atteinte du système nerveux, tabes, syringomyélie, paralysie générale, ni par des affections locales,

sarcome, kystes des os, ostéomyélite, noyau secondaire du cancer.

*
* *

Observation

recueillie à la Clinique chirurgicale infantile
(M. le Professeur NOVÉ-JOSSERAND)

Il s'agit d'une fillette vue pour la première fois dans le service le 5 juillet 1904, Mou... M.-L., âgée de 7 ans. Elle n'a jamais marché, et c'est la raison de son entrée. On trouve dans ses antécédents qu'à l'âge de 4 ans, elle s'est fait une première fracture de la cuisse gauche, et depuis elle en a présenté plusieurs aux différents membres.

Examen. — Enfant de taille plus petite que celle de son âge.

On remarque une déformation du thorax en entonnoir, peu accentué, avec un chapelet costal peu marqué, sans aucune nouure des épiphyses.

Les membres sont presque tous déformés : les deux tibias ont une courbure antérieure marquée. La cuisse gauche est déformée par une courbure à convexité externe, depuis les deux tiers supérieurs jusqu'au trochanter. La hanche est normale. L'abduction est limitée et l'adduction exagérée. A droite, le tibia est déformé en lame de sabre ; il en est de même à gauche, où l'on constate en plus un cal volumineux au tiers inférieur de l'os.

Les membres supérieurs sont encore plus déformés :

A droite : L'humérus présente une courbure à convexité externe, sur presque toute la hauteur de l'os, avec deux épaississements par cals siégeant aux tiers supérieur et inférieur. Au coude, le radius est luxé en arrière avec fracture probable du cubitus au tiers supérieur.

A gauche : L'humérus est à peu près normal. Le cubitus présente une fracture au tiers supérieur, qui s'accompagne de luxation de la tête radiale. L'avant-bras est en cubitus

varus, l'olécrâne est déjeté en dedans et la tête radiale est perçue sous les téguments.

Le 19 août 1904, un ostéoclaste est appliqué pour réduire la courbure du fémur gauche ; mais, à la main, on fait une fracture au tiers moyen, au lieu du tiers supérieur, la réduction n'est que partielle. On applique un appareil plâtré.

7 janvier 1905 : L'enfant, qui était partie chez elle avec une fracture consolidée, revient avec une fracture de jambe au sommet de la courbure à convexité antérieure. Les déformations ont considérablement augmenté depuis son départ. Elle paraît avoir eu une fracture de l'humérus gauche à la partie moyenne, d'où une incurvation à convexité antéro-externe.

On pratique, le 9 janvier, un redressement manuel de la jambe droite, facile, grâce à la fracture ; la correction est complète. A gauche, on pratique aussi un redressement manuel, assez simple, mais avec chevauchement des deux fragments. La consolidation est normale, mais après la sortie du bandage, on constate une déformation très accentuée : le tibia est le siège d'une coudure angulaire, à sommet antérieur, un peu au-dessous de la partie moyenne, et formant un angle d'environ 160 degrés. On fait un redressement manuel et l'on met un plâtre.

Le 20 décembre 1905 : En jouant sur son lit, l'enfant se fait une fracture du cubitus gauche, au tiers supérieur.

Le 8 janvier 1906 : la forme de la cuisse est correcte, mais on sent un relief anormal du fémur au tiers supérieur, qui correspond à un chevauchement des fragments. Le raccourcissement est de 7 centimètres. Les mouvements sont normaux.

16 mars 1906 : En se déplaçant dans son lit, elle se fait une fracture à la partie moyenne du tibia gauche, ce qui permet de réduire facilement la courbure antérieure.

11 juin 1906 : Fracture du tiers moyen du tibia gauche. Réduction et mise en plâtre.

Schéma clinique de l'affection

Il s'agit de jeunes sujets que l'on voit pour la première fois généralement à l'occasion d'une fracture qui vient de se produire; il n'y a eu qu'un traumatisme minime, tel que le fait de tomber de sa hauteur, de bousculer une chaise, se retourner dans son lit, et à un degré plus accusé, de donner une poignée de mains, causant une fracture des os de la main, ou de boutonner ses gants avec production d'une fracture des deux os de l'avant-bras.

L'interrogatoire révèle que l'individu dont les premiers pas se sont faits à une date à peu près normale, est particulièrement sujet aux fractures; il en a déjà eu un certain nombre, et les parents disent que l'enfant ne peut pas jouer avec ses camarades dans la crainte de celles-ci; la première a eu lieu dans les premières années de l'enfance, 3 ou 4 ans, quelquefois plus tôt, à 15 mois (MM. BROCA et HERBINET), mais c'est assez rarement que le début recule jusqu'à 13 ou 17 ans. Les fractures atteignent de préférence les diaphyses des os longs, aux membres inférieurs en particulier (chocs plus fréquents), mais les autres os et même les os plats, peuvent être fracturés. Le traumatisme est le plus souvent minime, la douleur n'est pas très grande ou dure peu, on sent peu de crépitation, et ces fractures se réparent avec un cal parfois volumineux, généralement avec rapidité, même si elles ne sont pas réduites; plus rarement, on observe une pseud'arthrose, malgré la réduction et l'immobi-

lisation, ou une guérison retardée, et d'autant plus repardée que l'on est intervenu chirurgicalement : les fractures guérissent alors moins vite par rapport aux autres fractures de l'enfant et aussi par rapport aux interventions de même genre pratiquées sur des malades normaux.

Ces fractures, fréquemment non réduites, se consolident avec des déformations, parfois importantes, courbures ou angulations, déformant plusieurs fois le même os quelquefois, et rendant impossible l'usage des membres. L'état général n'est pas touché et l'affection est gênante en proportion de la facilité avec laquelle les os se brisent. D'ailleurs certains malades ont un nombre restreint de fractures, et ont une forme peu sévère de l'affection.

La *radiographie* met en évidence une atrophie marquée de tous les os qui sont grêles, une diminution de la densité, due non à un manque de calcaire, les travées sont nettes, mais à une diminution dans le nombre de celles-ci qui sont minces, irrégulières, en filet en « forme de filigranes » (BAUER); le canal médullaire est élargi, la corticale mince mais nette; parfois il ya élargissement de la diaphyse en des points où manque la corticale, sans qu'il y ait de fracture; en d'autres, il y a augmentation de la densité : ce sont des fractures récemment consolidées. Les cals se modifient rapidement et deviennent de la même densité que le reste de l'os. Les déformations se produisent toujours dans les foyers de fractures et toujours dans la continuité de la diaphyse. De plus, on n'a

jamais l'impression d'un système régulier de contre-forts et d'architecture normale.

*
* *

Sur *l'étiologie* de l'ostéopsathyrose, on ne connaît de vraiment certaine, que la notion d'hérédité et de famille : elle serait héréditaire et familiale dans 15 % des cas, atteignant principalement les garçons, mais transmissible aussi bien par le père que par la mère, sautant parfois une génération, cependant plus souvent directe. L'étiologie est assez bien illustrée par le cas rapporté par GRIFFITH : le père et les six filles, qui ont avec lui une grande ressemblance physique, n'ont jamais rien présenté d'anormal; la mère a eu plusieurs fractures; des cinq fils, qui tous ressemblent à leur mère, l'aîné âgé de 24 ans, a eu 64 fractures, le deuxième 34 fractures, le troisième, âgé de 13 ans, 30 fractures, le quatrième, 11 ans, 10 fractures, le cinquième, 2 ans, 2 fractures.

Cette affection est observée surtout dans les pays du nord, Angleterre, nord de l'Amérique et de l'Allemagne : pour cette raison et pour sa transmission héréditaire, elle a été comparée à l'hémophilie. Mais comme on ne connaît que bien peu de chose sur celle-ci, la comparaison nous avance peu.

Il faut noter que fréquemment le nombre des fractures diminue au moment de la puberté; les jeunes malades qui fournirent les deux observations principales pour la thèse de MOREAU, étaient deux sœurs de 12 et 9 ans qui avaient respectivement 7 et 10 fractu-

res. Elles ont été revues depuis et n'ont plus présenté de fractures depuis 14 années pour l'une, 8 années pour l'autre. Mais la règle souffre d'assez nombreuses exceptions, et les fractures continuent à se produire, surtout aux membres inférieurs, plus exposés (106 de 2 mois à 27 ans, cas de BLANCHARD). Souvent d'ailleurs, cette diminution dans le nombre des fractures est le fait de l'immobilisation à laquelle se soumettent ces individus, mais si la fragilité est grande, l'affection reste la même, et le malade se fracture les os en se retournant dans son lit.

Parfois même, il y a une augmentation de la fragilité à la puberté (cas de METTAUER, cité par GRIBBITH).

Il faut noter que fréquemment ces sujets prédisposés aux fractures présentent une coloration bleue des sclérotiques. Le premier auteur qui ait attiré l'attention sur le rapport entre les fractures et cette coloration des sclérotiques est EDDOVES, qui en 1900, publia le cas d'un garçonnet de 9 ans atteint de fractures itératives et dont il remarqua la teinte particulière bleue des sclérotiques. Quelques années plus tard, en présence d'une jeune femme dont les sclérotiques offraient la même coloration, il lui demanda si elle était sujette aux fractures; elle lui répondit qu'en effet, elle s'était cassé plusieurs os sans traumatisme appréciable. Elle ajouta que son père présentait ces deux mêmes particularités, sclérotiques bleues et fragilité osseuse.

Depuis, cette association a été mise en évidence par de nombreux auteurs qui en ont montré de plus le caractère fréquemment héréditaire. Des observations

ont été rapportées dans lesquelles plusieurs générations ont été atteintes à la fois de fragilité et de cette coloration spéciale des sclérotiques. BURROW donne la généalogie d'une femme dont les sclérotiques étaient bleues, mais qui ne présentait pas de fragilité osseuse. Sur 4 générations de ses descendants comprenant en tout 29 individus, 13 avaient des sclérotiques bleues et sur ces 13 sujets, 9 étaient atteints de fragilité osseuse. Aucun des sujets dont les sclérotiques étaient normales, n'avaient eu de fractures.

OLAF BLEGVAD et HAXTHAUSEN ont trouvé dans les cas décrits, 156 membres de diverses familles, dont presque la moitié, 76, avaient les sclérotiques bleues. Plus de la moitié de ceux-ci, 42, furent examinés au point de vue osseux et 24 d'entre eux présentaient une tendance anormale aux fractures. D'après les pedigrees, il semble que l'anomalie soit transmissible comme un caractère dominant suivant la théorie de Mendel. A l'illumination des yeux, on voit très bien le corps ciliaire et le reflet rouge (HOFMANN).

On a décrit d'autres anomalies; c'est ainsi que la laxité articulaire est notée très souvent; ces sujets se font fréquemment des entorses, et même on voit dans des familles qui présentent de la fragilité osseuse et des sclérotiques bleues, des sujets à sclérotiques anormales, sans fragilité osseuse, mais qui sont obligés de se bander les articulations, principalement les chevilles et les poignets, car ils se font des entorses ou des luxations comme les autres membres de la famille se fracturent les os.

Ils sont généralement de petite taille (entre 1 m. 20

et 1 m. 50), la tête est d'une conformation un peu particulière : le front est bombé, les pariétaux proéminants font prédominer le diamètre transversal de la tête; enfin, chez les sujets encore jeunes, 11 ans, 16 ans, on rencontre des points parcheminés et la grande fontanelle est très longtemps sentie sous forme d'une dépression.

A noter aussi la fréquence de la surdité, héréditaire au même titre que les autres anomalies. Il s'agit d'une surdité due à une lésion interne, avec intégrité du tympan, bilatérale le plus souvent, mais pas toujours. Cette surdité débute dans l'adolescence et devient rarement complète.

La radiographie montre une diminution de la densité et exactement les mêmes signes que chez les sujets atteints d'ostéopsathyrose non familiale, sans coloration anormale des sclérotiques. Parfois les os sont aplatis (tibia en fourreau de sabre), on constate alors un épaissement de la corticale.

Examen du sang (BAUER). On obtient une lymphocytose légère : 41 %.

*
* *

Anatomie pathologique

Ces malades ne meurent pas de leur affection, aussi possède-t-on peu de pièces anatomiques. Parmi celles qui ont été décrites comme relevant de l'ostéopsathyrose, un certain nombre doit être rapporté, après examen, à l'ostéomalacie, et d'autres sont trop défectueuses ou incomplètes pour pouvoir être utilisées.

Cependant le jeune malade de SCHMIDT cité plus haut (cas N° 4 de sa thèse) dont le nombre de fractures s'élevait à 45, 41 aux membres inférieurs, 2 aux membres supérieurs, une à la clavicule et une fracture du maxillaire, ainsi que des entorses nombreuses, avait demandé l'amputation des deux membres inférieurs tellement déformés qu'ils étaient une cause de gêne. L'examen des membres fut pratiqué par LOOSER. La longueur de l'une des jambes était en ligne droite de 26 cm. et de 43 cm. en suivant les courbures de l'os. D'autre part, HEKTOEN donne l'examen d'un homme trouvé mort d'une rupture de la vessie : il s'agissait d'un nain qui mesurait 95 cm. à 55 ans environ, dont le squelette très déformé portait les traces de fractures extrêmement nombreuses, diaphysaires généralement, mais frappant aussi les os courts; on ne trouva pas de cause organique, même à un examen très minutieux, pour expliquer cette fragilité osseuse. Enfin BAUER a prélevé un fragment fémoral sur un sujet de 11 ans atteint d'ostéopsathyrose idiopathique et il a rapporté le résumé d'un examen de HART.

L'os se coupe très facilement au couteau. Dans le cas de LOOSER, il était un peu mou, de la consistance de carton mince, mais il était conservé depuis plusieurs mois dans du liquide contenant de l'acide formique. La corticale est à peine reconnaissable, d'une épaisseur de 1 mm. et moins, et elle maintient une moelle jaune, traversée de rares travées. La substance osseuse spongieuse est finement granuleuse sous les doigts qui l'écrasent facilement. Le cartilage de con-

jugaison est normal, avec en certains points des redressements ou des fissures, dues aux fractures très proches. Les cellules cartilagineuses normales, se disposent en rangées bien formées. Entre leurs colonnes, les travées directrices sont normales; en certains points, la formation sériée est amoindrie, le cartilage est moins haut. En somme, le cartilage se développe bien, on est en présence d'un type d'accroissement normal de l'os.

Les vaisseaux, venus de la moelle, abordent le cartilage tous à la même hauteur; mais les lamelles osseuses déposées sont fines, à peine mesurables par places; elles sont généralement pourvues d'une garniture régulière d'ostéoblastes, arrondies. Parfois, les travées directrices sont dépourvues de lamelles osseuses, ou n'en sont garnies que d'un seul côté; dans ce dernier cas, on voit que les ostéoblastes sont presque constamment disposés sur le côté nu de la travée, et parfois ils sont enfoncés dans des lacunes : ils ne font donc pas d'os. Les lamelles osseuses ne vont guère plus loin que les travées directrices, et rapidement, les travées osseuses se font rares dans la spongieuse; elles sont peu épaisses, il n'y a pas d'apposition. On rencontre des lacunes irrégulières contenant 2 ou 3 ostéoblastes. Les ostéoclastes sont en nombre normal.

La moelle a relativement peu de vaisseaux et les cellules qu'elle contient sont normales.

L'os périphérique, au contact du périoste, offre les mêmes caractères, avec des travées minces, de nombreuses cavités : la corticale n'existe presque pas; au

niveau de celle-ci (BAUER), qui paraît parfois relativement dense, les lamelles manquent et sont remplacées par des travées en désordre, séparées par des espaces médullaires beaucoup plus larges que des canaux de Havers. Le périoste qui la recouvre est fibreux et contient peu de vaisseaux.

Les épiphyses sont larges et diminuent rapidement de largeur vers la diaphyse. Les travées osseuses y sont minces et complètement calcifiées comme partout ailleurs.

On remarque, au niveau de fractures récentes sans déplacement, et sans épanchement sanguin, qu'il n'y a pas de formation osseuse ou peu. Par contre, en d'autres points, sièges de fractures avec grands épanchements, on rencontre de nombreuses travées ostéoïdes reposant sur d'anciennes lamelles osseuses bien calcifiées.

On ne trouve rien aux autres organes. Dans le cas d'HEKTOEN, le corps thyroïde était presque entièrement fibreux et il y avait disparition de la structure folliculaire typique.

L'hypophyse était augmentée de poids, mais était histologiquement normale.

On a vu, au cours de cet exposé sur l'ostéopsathyrose, que les principaux symptômes : fragilité osseuse, transparence des os et corticale mince à l'examen radiographique, formation osseuse défectueuse et accroissement par le cartilage pratiquement normal, se retrouvent exactement les mêmes dans les cas authentiques d'ostéopsathyrose et dans les cas décrits sous le nom d'ostéogénèse imparfaite ou de dyspla-

sie périostale : les signes radiographiques sont identiques, les figures histologiques absolument superposables quand il s'agit de formes pures de l'une et de l'autre affection.

La seule différence que l'on puisse opposer à la réunion de ces deux affections est la date d'apparition de la première fracture : pendant la vie intra-utérine pour la dysplasie périostale, dans le cours des premières années de l'enfance pour l'ostéopsathyrose. Si l'on voit un enfant atteint de fractures itératives dont la première remonte à l'âge de un an ou dix mois, ou même huit mois, dira-t-on ostéopsathyrose ? Oui, puisqu'il n'y avait rien à la naissance. Il faudrait, pour mieux se rendre compte du problème, pouvoir faire démonter l'origine de l'ostéopsathyrose jusqu'à la naissance. Nous rappellerons que dans la généalogie publiée par M. TILLAYE, un des enfants s'était fracturé un membre pour la première fois à 29 ans, le deuxième à 20 ans, le troisième à deux mois, un quatrième à 1 mois et un cinquième à 8 jours. Pour lesquels de ces enfants faut-il employer le terme d'ostéogénèse imparfaite, ou faut-il appeler aussi ostéopsathyrose l'affection qui s'est manifestée à 8 jours ?

BRONSON rapporte l'histoire d'Alastair R..., cinquième de 7 enfants, il est le seul atteint de la famille. La première fracture se place au quatrième mois ; il s'agit d'ostéopsathyrose, mais la mère affirme qu'à la naissance, les cuisses étaient gonflées et courbées et que l'on avait constaté un angle de la cuisse gauche ; il s'agissait donc de dysplasie. De même l'observation de NATHAN, d'un garçon, né bel enfant, mais

avec une tête molle; grosse, de larges sutures et une voûte crânienne mobile; on conseille de grandes précautions et, malgré cela, on remarque une première fracture à 3 semaines, et depuis, jusqu'à l'âge de 15 ans, il en eut 35. Depuis cet âge, il ne s'est plus fait aucune fracture. Ici, il s'agissait bien d'ostéogénèse imparfaite, mais la date de la première fracture relève de l'ostéopsathyrose.

On voit combien il est difficile de faire le partage de ces deux affections si l'on veut s'en tenir à ce seul, signe, la date d'apparition de la première fracture, d'autant que celle-ci peut passer inaperçue : c'est ainsi que Ch. SIMMONS rapporte le cas d'une fillette, vue à 10 mois pour dépérissement ; elle meurt de broncho-pneumonie et l'on trouve, à l'examen post-mortem, ce que l'on n'avait jamais soupçonné pendant la vie et que la mère n'avait jamais remarqué, des fractures multiples, des os qui se coupaient au couteau, dont la corticale n'était pas uniforme, manquant en certains points. A l'examen microscopique, tout était normal, sauf « un manque d'os ».

Enfin, il est des cas où, dans une famille, on trouve des cas méritant exactement le nom d'ostéogénèse imparfaite, telle que la définissent les principes de RECKLINGHAUSEN, et des cas d'ostéopsathyrose de Lobstein non moins certains. Rappelons la famille Currie, comprenant 55 individus, dont BRONSON a rapporté la généalogie. Les sujets étaient atteints de fragilité osseuse et leurs sclérotiques étaient bleues ; mais le 55^e, sujet de la quatrième génération, que l'auteur a pu voir à l'âge de 4 mois, est décrit comme ayant le

front bombé, toutes les sutures et les fontanelles largement ouvertes, et des îlots parcheminés sur la voûte crânienne membraneuse : donc des signes d'ostéogénèse imparfaite fruste, sans fractures encore.

Dans la thèse de SCHMIDT, se trouve l'observation suivante : Un homme a eu jusqu'à 20 ans de nombreuses fractures ; pas de précision sur la date de la première ; il eut deux enfants : l'un a eu de nombreuses fractures depuis l'âge de un an (ostéopsathyrose) et l'autre, est né avec des signes avérés d'ostéogénèse imparfaite, fractures et mollesse du crâne.

Citons le cas de LOVETT et NICHOLS : L'enfant est né avec des signes cliniques non douteux d'ostéogénèse imparfaite, confirmés par l'examen anatomique et histologique, et, sur 3 générations, les parents signalaient une histoire nette de fragilité osseuse essentielle.

Enfin, BAUER rapporte un cas de ZURHELLE : Une femme, atteinte, dans les premiers jours de la vie, d'une fracture, a eu depuis de nombreuses fractures ; elle n'a marché qu'à 13 ans environ : son enfant est né avec des signes d'ostéogénèse imparfaite : tête molle, plusieurs fractures et cals volumineux, transparence des os aux Rayons X et corticale très mince.

Dans les deux affections, on rencontre ce symptôme secondaire, la coloration bleue des sclérotiques. FERRI dit qu'elle a été donnée comme signe différentiel entre l'ostéogénèse imparfaite de Vrolick, à qui appartiendrait cette coloration, et l'ostéopsathyrose de Lobstein : mais nous avons vu qu'on la rencontrait dans

des cas non douteux et nettement caractérisés des deux affections.

Nous avons vu, d'autre part, à l'évolution de la maladie dénommée dysplasie périostale, que des malades pouvaient survivre, et ils présentent alors le tableau de l'ostéopsathyrose.

Ce rapport entre les deux affections a été fait depuis de nombreuses années. En 1905, MM. PORAK et DURANTE se demandaient si la fragilité osseuse constitutionnelle devait être mise sur le compte d'une dysplasie périostale fruste. LOOSER, la même année, concluait son article consacré à ces maladies : « L'osteopsathyrosis idiopathique et l'osteogenesis imperfecta sont, aux points de vue clinique et anatomo-pathologique, des affections identiques. Il y a, en ce qui concerne le début clinique de la maladie, tous les intermédiaires entre la maladie congénitale et celle qui se développe à un âge plus avancé. » Et il propose de désigner ces affections sous le nom d'*osteogenesis imperfecta*, *osteogenesis imperfecta congenita* pour la dysplasie périostale; *osteogenesis imperfecta tarda* pour l'ostéopsathyrose essentielle. Depuis, les travaux allemands confirment presque tous cette manière de voir; quant aux travaux de langue anglaise, ils désignent par les mêmes noms les deux affections dont ils ne font qu'une seule maladie.

Il existe encore une affection avec laquelle il faut établir un rapport. C'est la dysostose cléido-cranienne de M. Pierre MARIE.

Il en présenta le premier cas en 1897 ; puis d'autres suivirent.

L'affection est maintenant bien caractérisée.

Il s'agit de sujets de petite taille ; ils présentent des altérations qui portent à la fois sur les clavicules et sur le crâne. Les clavicules sont plus ou moins aplasiées. Les déformations portent sur l'une des clavicules ou plus souvent sur les deux. A la palpation de la région claviculaire on sent généralement les deux extrémités, mais la partie moyenne manque, ou l'on ne trouve que l'extrémité sternale, parfois sous forme d'un vestige rudimentaire. Cette absence plus ou moins complète de la clavicule, entraîne une déformation de l'épaule : celle-ci est abaissée et rejetée en avant ; les mouvements de l'articulation sont plus amples que normalement, et même certains mouvements deviennent possibles, ainsi l'adduction forcée, par exemple. Rarement, on peut constater des troubles de compression, portant soit sur le plexus brachial et provoquant des douleurs, soit sur les vaisseaux causant une diminution du pouls.

Les malformations craniennes se manifestent par un front saillant et bombé ; les bosses pariétales sont atteintes au maximum, causant une prédominance du diamètre transversal sur les autres diamètres craniens. Les espaces membraneux, sutures et fontanelles, persistent longtemps et la fontanelle antérieure est perçue chez l'adulte même, soit sous forme de

membrane, soit, le plus souvent, sous forme de dépression. Il n'y a pas de déformation de la face, qui est seulement plus petite, en retrait sur le crâne.

Ces déformations peuvent s'accompagner de malformations osseuses autres, telles que aplatissement du thorax, dépression du thorax, dépression du sternum et cypho-scoliose, mauvaise implantation des dents et voûte palatine presque ogivale.

Mais de plus, ainsi que l'indique le nom que lui a donné P. MARIE, cette affection est héréditaire ; des sujets atteints peuvent d'ailleurs avoir des enfants normaux.

MM. CROUZON et BOUTTIER décrivent une forme où, à ces lésions s'ajoutent une absence d'ossification de la ceinture pelvienne, une absence d'occlusion des trous obturateurs par défaut de développement des branches ischio et ilio-pelviennes, et la cavité cotyloïde est déformée : ces auteurs l'ont appelé forme cléido-crânio-pelvienne.

Dans un cas de GIBERTT (cité par MM. VILLARET et FRANCOZ), les os étaient mous, sans consistance.

La radiographie montre un retard de l'ossification, de la raréfaction du tissu osseux dans les os longs, qui sont graciles, et dans les os du crâne.

Nous n'avons pas trouvé d'examen histologique de dysostose cléido-cranienne. Le cas rapporté sous ce nom par RAUBITSCHKI paraît rentrer dans le cadre de l'ostéogénèse imparfaite, car en plus des lésions histologiques typiques de cette affection, qui, peut-être, sont aussi ceux de la dysostose, il y avait des signes cliniques appartenant certainement aux deux affec-

tions, telles que les déformations craniennes et les laxités articulaires, d'où les luxations et les nombreuses fractures, et enfin, les deux clavicules étaient normales, ce qui paraît être contraire à la dénomination même et au schéma clinique de l'affection de P. MARIE.

Il semble que dans cette affection, les os d'origine uniquement et directement membraneuse soient les os atteints : la voûte crânienne et la clavicule, dont seule l'extrémité sternale serait d'origine cartilagineuse. Pour M. COUVELAIRE (d'après MM. VILLARET et FRANCOZ), la cause de l'affection serait la même que pour l'ostéogénèse imparfaite ; elle ne limiterait pas son action à certaines parties du squelette seulement, mais serait, au contraire, l'expression d'une tare générale avec prédominance, il est vrai, sur certains groupes osseux.

Pour beaucoup d'auteurs, dont MM. PORAK et DURANTE, il s'agit d'une forme partielle ayant porté électivement sur les os purement membraneux.

*
* *

Donc, en se basant sur les constatations anatomiques et cliniques, sur la notion de leur évolution respective, on peut dire que : ostéopsathyrose (fragilité osseuse dite essentielle) et dysplasie périostale (ostéogénèse imparfaite) doivent être identifiées ; que seule est différente l'époque à laquelle apparaissent les signes cardinaux de chacune d'elles, mais on ne sau-

rait nosographiquement établir entre elles une différence.

Quant à la dysostose cléido-cranienne héréditaire, il est possible qu'elle représente une localisation, ou mieux, une manifestation partielle de l'ostéogénèse imparfaite.

CHAPITRE VII

Pronostic

Si l'on admet que l'ostéogénèse imparfaite et l'ostéopsathyrose ne font qu'une seule et même maladie, due à une ossification défectueuse, on voit combien le pronostic assez sévère que nous avons formulé dans l'étude de la dysplasie périostale, s'adoucit.

Ce que nous avons appelé du nom de dysplasie périostale est la forme grave de l'ostéogénèse imparfaite, nom que nous préférons, pour les raisons histologiques déjà données. Ces cas se manifestent à la naissance par des lésions datant de la vie intra-utérine, lésions craniennes et nombreuses fractures, dont certaines consolidées; ils comportent un pronostic vital réservé, la mort est presque la règle à la naissance d'ailleurs fréquemment survenue avant terme, ou se produit rapidement. Il semble bien que les cas de survie prolongée ne soient pas très nombreux et

surtout que la survie ne dure que peu de temps (10 mois ou 1 an).

Les cas de survie véritable paraissent appartenir à une forme moins accentuée, dans laquelle on constate les mêmes troubles, mais la mollesse de la voûte crânienne n'est pas aussi étendue, le nombre des fractures est moins élevé, et ces fractures semblent plus récentes : souvent il n'y a pas encore de cals perceptibles et l'affection paraît avoir débuté plus tard dans la vie intra-utérine. Ces malades sont ceux que nous avons vus, survivants de la dysplasie périostale, souvent confinés au lit, ou véritablement anormaux par leur petite taille et le nombre de leur fractures : ils ne meurent pas, mais sont à peu près infirmes.

Plus bénigne encore, au point de vue vital, semble l'atteinte de l'affection chez les sujets qui présentent une forme fruste d'ostéogénèse imparfaite à la naissance, une ossification incomplète de la voûte crânienne existant seule ; dans les semaines ou dans les mois qui suivent, des fractures se produisent, itératives et plus ou moins fréquentes, susceptibles d'amélioration vers la puberté ; ces malades sont évidemment gênés par leurs déformations, quand les fractures sont mal réduites, peuvent mener une vie presque normale ou être infirmes (marcher à quatre pattes) suivant le degré de fragilité de leurs os.

Le pronostic des malades atteints d'ostéogénèse imparfaite dite ostéopsathyrose, dont le début se fait plus tard, dans la vie extra-utérine, est aussi fonction du nombre des fractures ; ils peuvent parfois mener une vie normale (la malade de M. W. TERRY était dan-

seuse professionnelle), à condition d'éviter les traumatismes, même légers, causes des fractures.

On voit évidemment que le pronostic de l'ostéogénèse varie suivant le degré de l'atteinte osseuse, depuis la mort du fœtus jusqu'à la vie normale, sous certaines conditions de protection.

CHAPITRE VIII

Hypothèses sur la nature de la maladie

Nous sommes en présence d'une affection, étudiée cliniquement dans ses manifestations les plus frappantes, manifestations osseuses qui ont orienté le diagnostic du côté du système osseux ; tous les auteurs ont cherché dans le squelette la lésion qui était à l'origine de la maladie. Nous avons vu qu'elle consiste en une absence d'os, sans qu'on puisse déterminer s'il s'agit de non formation ou de résorption. Les auteurs qui se sont occupé de cette question, ont toujours admis dans la discussion les ostéoblastes en tant qu'édificateurs d'os et admettent une diminution dans leurs facultés édifcatrices. Ils pensent aussi à une résorption exagérée, mais non cellulaire, puisque le nombre des ostéoblastes n'est pas augmenté ; il s'agit pour eux de résorption autolytique qui ne laisse aucune trace derrière elle. Mais nous savons quel rôle jouent les ostéoblastes eux-mêmes et combien ils réagissent contre la formation osseuse.

Cette dernière se fait rapidement dans les points où des conditions favorables sont réalisées (fractures avec épanchement, hyperhémie, et, par conséquent, possibilité d'abondance de la substance fondamentale). La résorption est rapide aux mêmes points, puisque le cal, volumineux au début, disparaît très vite.

D'autre part, nous avons vu que tous les auteurs s'accordent à trouver une diminution des fibres dans la substance fondamentale qui sera la substance pré-osseuse : elle est anormale ; elle est peu abondante dans les os craniens (BAUER). Il semblerait que la diminution de la substance fondamentale soit associée à une exagération du pouvoir antagoniste des ostéoblastes sur le milieu qui formera l'os.

Cette anomalie de la diminution des fibrilles de la substance fondamentale osseuse, se retrouve, à un degré moindre, il est vrai, dans le cartilage : le tissu cartilagineux de l'épiphyse, loin du périchondre, montre un tissu plus lâche et des cellules en fuseau, au lieu d'être arrondies ; leur capsule est souvent moins nette que normalement (BAUER). Les fibrilles sont diminuées de nombre dans le cartilage du pavillon de l'oreille et dans le cartilage des ligaments inter-vertébraux ; elles ont, de plus, l'aspect sinueux et « crépu ».

Cette diminution se retrouve aussi dans les fibres de soutien de la sclérotique, ainsi que nous l'avons vu. BAUER, frappé de cette anomalie répétée, l'a recherchée systématiquement chez un fœtus âgé de 7 mois, atteint d'ostéogénèse imparfaite grave (absen-

ce presque complète de corticale) et comparait les résultats obtenus avec ceux provenant d'un fœtus normal de 7 mois.

Comme il s'agissait d'une affection surtout osseuse, il fut amené, par l'état de la dentition au cours d'autres affections à manifestations osseuses (rachitisme, ostéopathies syphilitiques chez l'enfant), à rechercher ce qui se passe au niveau de l'ébauche dentaire chez ce fœtus : il préleva un fragment du maxillaire inférieur avec les ébauches des incisives. Il constata que la capsule dentaire est normale, ainsi que toutes les parties se rapportant à la formation de l'émail. Par contre, dans la pulpe, les cellules sont multipliées, les fibrilles sont plus courtes, crêpues et embrouillées; les odontoblastes qui les surmontent sont arrangés sans ordre, présentent des formes variées, et leurs prolongements ne vont pas s'épanouir dans la dentine; celle-ci est massive, grossièrement fibreuse. La calcification de la dent s'effectue normalement.

On voit que la formation de l'émail, en particulier la couche épithéliale des cellules intérieures de l'émail, et tout ce qui dépend de la capsule dentaire, présentent des caractères normaux, tandis que tout ce qui appartient à la pulpe est nettement défectueux. Or, la pulpe et ses dépendances sont de même origine que le squelette, origine conjonctive, dépendant du mésoderme primitif, tandis que la capsule dentaire est d'origine ectodermique.

Aussi le même auteur examina-t-il soigneusement tous les tissus dérivés du mésenchyme. Il trouva que tout le tissu conjonctif, aussi bien sous-cutané que

dans les organes internes, comporte de nombreuses cellules et un développement insuffisant des fibrilles. Nous l'avons signalé pour le corps thyroïde, examiné par d'autres auteurs. BAUER l'a recherché dans le tissu conjonctif sous-cutané et a constaté une multiplication des cellules et une diminution des fibrilles ; les cellules du tissu de liaison ont des formes variables, arrondies, épaisses et non plus en fuseau ; le tissu adipeux est augmenté et la peau est extensible. Dans le tissu du cordon ombilical, l'auteur n'a pas trouvé de différence appréciable avec le tissu conjonctif de comparaison.

L'examen du tissu musculaire et des nerfs périphériques n'a montré aucune anomalie sur le tissu noble.

On voit que les ostéoblastes, odontoblastes, chondro et fibroblastes, cellules du tissu de soutien, ne sont pas compris dans une substance fondamentale normale ; dans celle-ci ne se produit pas la multiplication des fibrilles. Il semble que tout le tissu mésodermique soit touché dans son ensemble, qu'il y ait une transformation des éléments cellulaires qui produisent la substance fondamentale, et que la lésion soit d'autant plus marquée que le tissu est plus avancé dans son évolution, plus spécialisé ; « c'est comme un échelle qui commence au plus simple tissu conjonctif du cordon ombilical, et se termine aux tissus les plus différenciés du cartilage, des os et des dents » (BAUER), produisant le maximum de dégâts dans le tissu osseux.

On pourrait émettre l'hypothèse suivante : la sub-

stance fondamentale du tissu osseux étant en somme de mauvaise qualité, la transformation en substance osseuse est aussi défectueuse et les travées préosseuses sont anormales par leur minceur et leur substance grenue ; aussi les cellules conjonctives gardent en partie leurs caractères, et luttent contre l'épaississement du milieu. La calcification se fait très bien sur tout ce qui est formé, mais comme la substance préosseuse est moindre, la calcification porte sur moins de matériel, et ne diminue pas l'activité des ostéoblastes comme normalement ; ceux-ci peuvent d'autant mieux jouer leur rôle de défense contre l'ossification sans pour cela être augmentés, et sans qu'il y ait augmentation de la résorption ou du nombre des ostéoblastes.

*
* *

Mais, sous quelle influence peut être placée cette anomalie de la substance primitive mésodermique ?

Nous ne trouvons nulle part l'assurance que telle ou telle cause est en jeu, et les hypothèses sont très variées. Nous allons voir ce que les auteurs ont pensé de cette question, qu'il s'agisse de l'ostéogénèse imparfaite chez l'enfant ou d'ostéopsathyrose. La syphilis paraît bien devoir être écartée, ainsi que nous l'avons vu, car on ne trouve rien dans les antécédents, ni de stigmates qui apparaîtraient cependant au cours des nombreux cas rapportés. Les autres infections ne se traduisent pas par de la fragilité osseuse. Les anciens auteurs avouent qu'ils ne lui connaissent au-

cune cause et nous sommes nous-mêmes réduits à des hypothèses, plus ou moins solidement étayées par des faits cliniques ou expérimentaux.

Pour LOBSTEIN, la fragilité ne dépend pas d'une surabondance de phosphate de chaux, « ni d'un manque de gélatine ». HAMILTON, se demande si les fractures intra-utérines ne peuvent pas être expliquées par des chutes de la mère sur le ventre, pendant la grossesse ; ou bien, si ce sont des contractions musculaires du fœtus qui doivent être rendues responsables : il faudrait véritablement qu'il y ait une prédisposition pour qu'elles se produisent avec une telle multiplicité. Et partout nous retrouvons cette notion de prédisposition, qui peut s'expliquer par la théorie de BAUER, mais celle-ci ne fait que reculer la question de cause.

L'opinion la plus ancienne sur la cause de l'ostéopsathyrose est celle de CHARCOT, reprise par MM. BROCA et HERBINET, et par MOREAU dans sa thèse : il s'agirait d'une lésion des cornes antérieures de la moelle qui s'accompagne de trouble trophique atteignant les os, comme on le voit dans la poliomyélite antérieure, où les os sont frappés d'une sorte d'atrophie, participant aux troubles musculaires. Mais comment expliquer les lésions craniennes très prononcées dans l'ostéogénèse imparfaite ? L'observation principale de la thèse de MOREAU comporte, dans les antécédents des deux sœurs ostéopsathyrosiques, la mort du père qui était fou paralytique, et l'auteur fait de l'affection un cas particulier de l'influence du système nerveux sur les fractures spontanées, analogue au tabès. Cepen-

dant, cette nation d'hérédité est trop rare pour expliquer l'affection qui nous occupe.

MOREAU compare l'ostéopsathyrose, en raison de l'hérédité fréquente, aux myopathies et, en particulier, à la dystrophie musculaire d'Erb ; comme elle, l'ostéogénèse imparfaite — ostéopsathyrose, est fréquemment familiale et héréditaire, son début se fait dans l'enfance ou la première adolescence ; mais on ne trouve pas de lésion périphérique ou centrale nerveuse de quelque nature que ce soit : l'auteur conclut à une ostéotrophonévrose. Depuis, MM. VOISIN et TIXIER ont vu un enfant de 3 ans 1/2, qui avait eu 8 fractures, dont la première à 5 mois ; l'examen électrique des muscles montra des troubles analogues, disent-ils, à ceux des muscles ayant subi un choc neuro-musculaire ; ces troubles n'étaient pas limités aux régions des fractures, mais les dépassaient largement ; aussi ces auteurs pensent-ils que la maladie de Lobstein n'est pas causée par une lésion limitée au squelette.

Ces différentes opinions sont rapportées par POIRIER dans sa thèse, et il développe l'hypothèse de M. FERRIER relative à la décalcification : pourtant, on ne peut parler de décalcification vraie, puisque tous les éléments susceptibles de se calcifier le sont normalement.

Récemment, M. JANSEN a émis une théorie expliquant l'ostéogénèse imparfaite par l'étroitesse de l'amnios. L'apport sanguin est alors beaucoup moindre et les portions de l'organisme qui en souffrent le plus, sont celles dont la croissance est à ce moment la

plus rapide. Pour cet auteur, l'anomalie amniotique agirait pendant la 9^e semaine environ ; à ce moment, la tête est défléchie et elle est comprimée de haut en bas par l'amnios, abaissant le toit orbitaire. Les parties les plus actives sont à la 9^e semaine les portions fibreuses en train de s'ossifier et le squelette des membres déjà cartilagineux qui s'allonge. Cette hypothèse expliquerait la prédominance des troubles sur les os dont le point d'ossification primitif apparaîtrait vers la 9^e semaine, respectant ceux qui n'apparaissent que plus tard et, en particulier, ceux des tous derniers mois de la vie utérine. Pourtant, les os chez lesquels le centre d'ossification apparaît tard, calcanéum (6 mois), pelvis (4 à 5 mois), et, d'autre part, celui de la crête iliaque (8^e semaine) (d'après le tableau de KEIBEL et MALL), présentent les mêmes caractères d'ossification défectueuse. L'examen du placenta (KLOTZ) qui a montré une diminution de la circulation placentofœtale pourrait appuyer cette manière de voir.

Les recherches se sont naturellement portées vers les glandes à sécrétion interne. Malheureusement, celles-ci sont encore très mal connues quant à leur action exacte sur l'ostéogénèse et l'on a du mal à s'appuyer sur des faits solides. KIENBOCK dit bien qu'il ne s'agit pas d'une maladie originelle des os, mais d'une maladie d'une glande endocrine ; il ne sait pas d'ailleurs à laquelle attribuer la cause. La selle turcique est normale à tous les examens anatomiques pratiqués chez l'enfant, à tous les examens radiographiques chez les adultes.

Les glandes sexuelles ne paraissent pas donner, par

leur ablation, un syndrome ressemblant à celui que nous avons décrit et l'opothérapie orchitique a montré que les os devenaient moins lourds, moins longs et moins épais (MAISONNAVE) ; mais nous n'avons aucune donnée histologique qui nous permette de penser que les os ainsi modifiés sont altérés dans leur texture, et, s'ils le sont, nous ne savons pas si c'est dans le même sens que les os de l'ostéogénèse imparfaite. Rappelons seulement que NIKLAS a rapporté un cas histologiquement, où il a trouvé que l'ovaire était beaucoup plus développé qu'il ne l'est habituellement à la naissance, et, d'autre part, des kystes sont fréquemment signalés. SCHOLTZ a traité un cas d'ostéogénèse imparfaite avec du lait (600 gr. par jour) provenant d'une chèvre ovariectomisée ; les fractures ne se seraient pas reproduites. SCHABAD a voulu refaire l'essai, mais après l'opération, la sécrétion lactée était tarie. Il faut peut-être retenir dans les causes possibles de l'ostéogénèse imparfaite, un trouble des glandes sexuelles dans le sens d'une hyperactivité.

L'hypophyse a été étudiée et l'on sait qu'elle joue un rôle dans la croissance osseuse ; l'ablation du lobe antérieur chez le jeune animal amène un trouble dans le développement osseux, dans son accroissement, tandis qu'une tumeur cause un développement exagéré des extrémités, de l'acromégalie, ce qui ne correspond pas aux troubles de l'ostéogénèse imparfaite.

Le thymus a été évidemment l'objet de recherches nombreuses à cause de son importance chez le tout

jeune sujet : mais son ablation entraînerait une calcification défectueuse et ce n'est pas là, la lésion de la maladie que nous considérons. Enfin, l'opothérapie n'a donné aucun résultat.

Le corps thyroïde a, depuis la découverte de l'étiologie du myxœdème, été mis en cause très souvent et sa dysfonction mise en avant pour expliquer l'ostéogénèse imparfaite. Or, il n'a jamais été constaté d'absence du corps thyroïde, chez ces sujets. L'ablation de cette glande, chez le jeune animal, entraîne un arrêt du développement osseux avec retard de l'ossification, et cela par non développement des cartilages épiphysaires (GLEY), et dans l'ostéogénèse imparfaite, aussi bien chez le nourrisson que chez l'adolescent, les cartilages de conjugaison sont pratiquement intacts. Les tentatives thérapeutiques par l'extrait thyroïdien ou toute autre médication thyroïdienne n'ont pas été suivies de succès, et SCHABAD, qui avait pratiqué plusieurs essais thérapeutiques divers (calcaire, arsenic, hypophyse, thyroïde), remarque que c'est l'opothérapie thyroïdienne qui lui a donné les moins bons résultats ; la rétention calcaire tombait au-dessous de la moyenne.

L'ossification est retardée dans le myxœdème où il y a hypothyroïdisme, et dans l'ostéogénèse imparfaite, il n'y a pas de retard au niveau des points d'ossification.

D'autre part, des faits cliniques ont attiré l'attention non plus sur une hypothyroïdie, mais sur une sécrétion exagérée de la glande. Dans la maladie de Basedow, on a constaté parfois des fractures spon-

tanées. Dans l'ostéogénèse imparfaite, l'augmentation du corps thyroïde a été signalée plusieurs fois (RAILTON, BAUER) et NIKLAS a rapporté, dans son cas, un véritable goitre parenchymateux, ressemblant absolument à celui de la maladie de Basedow.

Nous rappellerons ici l'observation de MM. PLAUCHU et LAURENT, présentée en 1908 ; la mère de l'enfant dysplasique avait eu, à 18 ans, une thyroïdectomie partielle avec énucléation d'un volumineux goitre kystique ; elle eut trois grossesses normales ; les enfants étaient normaux, mais moururent en nourrice, d'affections inconnues. Pendant la quatrième grossesse, elle accusa des palpitations ; on constata de la tachycardie, du tremblement des doigts, de l'exophtalmie, et un kyste thyroïdien du volume d'une mandarine ; elle accoucha de l'enfant atteint d'ostéogénèse imparfaite, qui fait l'objet de l'observation.

Rappelons les recherches expérimentales de MM. MOURIQUAND, MICHEL et SANYAS : ces auteurs ont fait absorber de l'extrait thyroïdien à fortes doses à des cobayes (25 mmgr. d'extrait Choay par jour) ; des manifestations osseuses plus ou moins précoces suivant le régime auquel étaient soumis les animaux, apparurent, mais la mort suivit constamment ; celle-ci survenait du 20^e au 55^e jour, après des fractures diaphysaire fréquentes et une grande fragilité osseuse. Histologiquement, il n'y avait pas de lésion scorbutiques, en particulier pas d'aspect fibrillaire de la moelle, pas d'hémorragies sous-périostées, mais seulement une grande fragilité. Les cobayes qui avaient reçu 40 cc. de jus de citron par jour pendant la durée

de l'expérience mouraient aussi, mais à une date plus éloignée; si l'on cessait l'extrait thyroïdien, il se produisait une amélioration marquée chez tous les animaux, puis une reprise des phénomènes morbides, et tous mouraient, sauf ceux qui avaient reçu une grosse quantité de jus de citron.

Nous avons essayé de voir ce que donnerait l'ingestion d'extrait thyroïdien chez les femelles cobayes pleines; nous ne pouvons rien affirmer quant à son effet sur les produits de la conception.

Des faits que nous venons d'exposer, nous retirons qu'il est possible d'incriminer la glande thyroïde dans l'origine de l'ostéogénèse imparfaite; c'est l'hypothèse qu'avait émise M. BÉRARD à propos de l'observation de MM. PLAUCHU et LAURENT, ainsi que celle de NIKLAS, mais ce n'est qu'une hypothèse qui demande de nouvelles recherches expérimentales.

Nous pouvons supposer que l'affection est due à une hyperthyroïdie; le produit de la sécrétion traverse le placenta et cause les désordres surtout osseux qui caractérisent l'ostéogénèse imparfaite. Le fait que dans un accouchement de deux jumeaux, un seul soit atteint de cette affection est-il suffisant pour faire rejeter cette hypothèse ? Nous ne le croyons pas.

L'affection doit porter sur autre chose que sur l'os lui-même puisque les fractures se produisent aussi après que l'enfant est séparé de l'organisme maternel, quand il ne prend plus le sein par exemple.

Si c'est chez l'individu lui-même que la sécrétion est troublée, les troubles peuvent se produire seulement quand survient l'augmentation de la sécrétion.

L'établissement d'autres sécrétions modifient peut-être la sécrétion thyroïdienne, par exemple au moment de la puberté. Si les glandes à sécrétion interne sexuelles ont une sécrétion exagérée, les fractures pourraient augmenter.

CHAPITRE IX

Traitement

Aucune espèce de traitement n'a donné de résultat et cependant les auteurs ont essayé aussi bien les facteurs de reminéralisation, que les produits antisypilitiques et les diverses opothérapies qui ont échoué. Si la cause de l'ostéogénèse réside dans une hyperthyroïdie, on comprend que l'absorption d'extrait thyroïdien n'ait pas donné de résultat satisfaisant.

SCHOLTZ dit avoir obtenu un bon résultat avec l'emploi de lait provenant d'une chèvre ovariectomisée ; ces résultats n'ont pu être confirmés, car le plus souvent la sécrétion lactée est tarie après l'opération.

Il nous faut signaler que FERRI, en janvier 1925, rapportait un cas d'amélioration d'ostéogénèse imparfaite sous l'influence de 22 applications, c'est-à-dire de 7 heures d'exposition aux rayons ultra-violets. La leucocytose avait notablement augmenté, passant de 8.000 à 22.000 environ, par augmentation des neu-

trophiles, alors qu'il y avait une lymphocytose marquée. L'auteur constata aussi une augmentation du calcium dans le liquide céphalo-rachidien, par augmentation du calcium en combinaison organique; la mollesse du crâne diminua rapidement, dit-il, et l'enfant n'avait plus eu de fractures, depuis près de deux mois alors qu'elles se reproduisaient avec une grande fréquence.

En juillet 1925, MM. RIBADEAU-DUMAS, DEBRAY et SAIDMAN ont aussi rapporté un cas de fractures multiples, d'ailleurs compliqué de rachitisme, dans lequel les séances de rayons ultra-violets ont amené en six semaines la réparation des fractures et surtout une augmentation de l'épaisseur du tissu compact.

Ces méthodes du traitement demandent à être étudiées, car pratiquement, nous sommes désarmés devant un cas d'ostéogénèse imparfaite, soit chez le nouveau-né, soit chez l'adolescent ou chez l'adulte.

CONCLUSIONS

I. — L'affection rare, connue sous les noms de *malacie myéloplastique* (RECKLINGHAUSEN), *dysplasie périostale* (PORAK ET DURANTE), *ostéogénèse imparfaite* (VRÔLICK), etc., est essentiellement caractérisée par :

a) des fractures multiples récidivantes, intéressant de préférence les os longs et courts des quatre membres ainsi que les côtes;

b) une ossification incomplète de la voûte crânienne qui demeure en partie membraneuse;

c) la fréquence d'une coloration bleue des sclérotiques;

d) des constatations radiographiques : amincissement de la corticale, pâleur de l'image diaphysaire, trabéculations irrégulières du tissu osseux.

Généralement, les sujets qui la présentent meurent dans les premiers mois après la naissance. Toutefois, la survie est possible jusqu'à une période avancée de l'existence.

II. — Histologiquement, des recherches entreprises, on retire cette notion qu'il ne s'agit point d'une maladie d'origine périostée, mais d'un trouble, de nature

d'ailleurs inconnue, atteignant l'ostéogénèse en général.

Cette façon d'envisager la maladie concorde avec la conception récemment émise par MM. LERICHE et POLICARD, à savoir que l'ossification est une, toujours conjonctive, soit directement, soit en présence d'un cartilage calcifié.

III. — L'ostéogénèse imparfaite ne peut être confondue ni avec le rachitisme congénital ou extra-utérin — ni avec l'ostéomalacie, d'ailleurs rare dans l'enfance — ni avec l'achondroplasie; en apparence, la confusion est possible entre l'achondroplasie et l'ostéogénèse imparfaite, mais l'achondroplasie ne s'accompagne pas de fractures et l'aspect radiographique n'est pas le même.

IV. — D'après certaines considérations nosologiques, nous croyons pouvoir identifier l'ostéogénèse imparfaite et l'ostéopsathyrose (fragilité essentielle de l'os).

V. — A l'heure actuelle, aucune méthode thérapeutique vraiment efficace n'a été trouvée. On a signalé cependant que l'actinothérapie (rayons ultra-violets) améliore notablement l'ostéogénèse imparfaite.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	POLICARD.
<i>Pour le Doyen, l'Assesseur,</i>	
ROQUE.	

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 16 Avril 1926.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — a) Achondroplasie, dysplasie périostale, ostéopsathyrose, dysostose cléido-cranienne. Maladies familiales et maladies congénitales, 1 vol., de 360 p., chez Baillière, Paris, 1907, p. 93-125.
- b) Dysostose cléido-cranienne héréditaire. Dysplasie périostale. In *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique*, Brouardel et Gilbert, 1912, p. 703-717.
- BABONNEIX et PEIGNAUX (J.). — Fractures congénitales multiples chez un prématuré débile. *Gazette des Hôp.*, 1923, N° 35, p. 557.
- BARKER. — On intra-uterine fractures with an illustrative case. *British Med. Journal*, 1857, sept., 26 th., vol. III, p. 806.
- BAUER. — a) Die Osteogenesis imperfecta. *Zeitschrift für Chirurgie*, 1920, Bd. 154, H. 3-4, p. 165-210.
- b) Über identität und Wesen der sogenannten Osteopsathyrosis idiopathica und Osteogenesis imperfecta. *Ibid.*, 1920, Bd. 160, H. 5-6, p. 289-351.
- BENOÎT (Ch.). — A propos d'un cas de dysostose cléido-cranienne héréditaire. *Thèse inaugurale de Lausanne*, 1921.
- BERGAMINI (Marco). — Contributo allo studio dell'acondroplasia (ricerche isto-patologiche, radiografiche et chimiche). *Bollettino della Società medico-chirurgica di Modena*, 1923.
- BERNARD (Léon). — Ostéopsathyrose. *Nouveau Traité de Méd. et de Thérapeutique*, Brouardel et Gilbert, 1912, vol. Maladies des os, p. 560-564.
- BLEGVAD (Olaf) et HAXTHAUXEN (Holger). — Blue sclerotics and brittle bones, with macular atrophy of the skin and zonular cataract. *Brit. Med. Journal*, 1921, December, 24 th., p. 1071.

- BROCA (Auguste). — a) Fractures intra-utérines et obstétricales. *Chirurgie infantile*, 1914, p. 41.
- b) Dysplasies osseuses congénitales; fragilité osseuse dite essentielle. *Ibid.*, p. 101-109.
- c) Ostéomalacie, genu valgum, ostéopsathyrosis. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1914, p. 22.
- BROCA (Aug.) et HERBINET. — De l'ostéopsathyrosis ou fragilité osseuse dite essentielle. *Revue de Chirurgie*, 1905, N° 2, p. 770-786.
- BRONSON (E.). — On fragilitas ossium and its association with blue sclerotics and osteosclerosis. *Edinburg Med. Journ.*, 1917, april, p. 240-280.
- BROWNING (Alexander). — Fragilitas ossium associated with blue sclerotics in four generations. *Brit. Med. Journ.*, 1922, april, 29 th., p. 677.
- BRUN (J. DE). — Un cas d'ostéogénèse imparfaite (Vrölick), dysplasie périostale (Porak et Durante), enfant âgé de 21 mois. *Bulletin de la Soc. de Pédiatrie de Paris*; séance du 26 septembre 1925, p. 396-398.
- BURROW. — Blue sclerotics and brittle bones. *Brit. Med. Journal*, 1911, July, 1 st., vol. II, p. 16.
- CAMPBELL (H.-E.). — Hereditary deforming chondrodystrophia, report of three cases. *Journal of bones and joints surgery*. Boston 1925, october, p. 982-996.
- CANELLI et AUDO-GIANOTTI. — a) Un caso di osteogenesi imperfetta. *La Pediatria*, 15 novembre, 1922.
- b) Contributo allo studio della patologia delle ossa. (Note di anatomi patologica). *Ibid.*, 1^{er} décembre 1922.
- CASTELLI. — Contribuzione allo studio clinico della fragilità congenita delle ossa. *La Pediatria*, 15 marzo 1924.
- CHARCOT. — Leçons cliniques sur les maladies du système nerveux, 1877.
- CONLON. — Five generations of blue sclerotics and associated osteoporosis. *Boston Med. and Surgical Journal*, 1913, II, p. 16-19.
- COZZOLINO (O.). — Endocrinopatie. *Trattato di Pediatria*, 1922, II.
- CROUZON. — Dystrophies osseuses systématisées congénitales. *Nouveau Traité de Méd.*, Roger, Widal et Teissier, fasc. XXII, chez Masson, 1924, p. 201.
- Dysostose cléido-cranienne. *Ibid.*, p. 253.
- Dysplasie périostale. *Ibid.*, p. 211.

- CUNÉO et RUPPE. — Les ostéopathies fibreuses ou scléroses osseuses. *Progrès Médical*, 15 novembre 1924.
- DAVENPORT (C. B.) and CONARD (H. S.). — Hereditary fragility of bones. *Proceed. of the national Acad. of Sciences*, 1915, I, p. 537.
- DENIS and TALBOT (Fritz). — Calcium in blood of children. *Americ. Journal of diseases of children*, 1921, january.
- DEPAUL. — Sur une maladie spéciale du système osseux et qui est généralement décrite à tort sous le nom de rachitisme. *Acad. de Médec. de Paris*, 28 janvier 1851, p. 378.
- DIETRICH. — Vergleichende Untersuchungen über Chondrodystrophia und Osteogenesis imperfecta. *Festschr. zur Feier des zehnjährigen Bestehens des Akademie für prakt. med.*, Köln, 1915, Taf. 1.
- DUBREUIL-CHAIMBARDEL. — Les variations du corps humain. 1 vol. de 250 p., Flammarion, 1925.
- DUJOL et MICHELON. — Un cas d'ostéogénèse imparfaite, présenté à la Soc. de la Loire Médic., 21 avril 1926.
- DUNNA. — A case of multiple fractures in an infant. *Lancet*, 1905, may, 20 th., p. 1338.
- DUNHAM. — Rickets in an infant. of 34 days. *Americ. Journ. of diseases of children*, 1923, August.
- DURANTE. — Dystrophies osseuses congénitales. *Bulletin de l'Acad. de Méd.*, 1905, p. 445.
- Micromélies congénitales. *Ibid.*, p. 648.
- EDDOVES (AL.). — Dark sclerotics and fragilitas ossium. *British Med. Journ.*, 1900, July, 28 th., p. 222.
- EIKEN. — Ueber Osteogenesis imperfecta und ihre Beziehung zur genuinen Osteomalacie. Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Kopenhagen. *Ziegler Beitr.*, 1919 65, p. 285-314.
- FRANCERIES. — L'épiphyse des os longs. *Thèse d'Alger*, 1925.
- FERRI. — a) Un caso di fragilità congenita dell'osso. *Clinica pediatrica*, 1 Gennaio 1925, p. 371.
- b) Il dosaggio del calcio nel liquido cefalo-rachidiano del bambino. *Ibid.*, Gennaio 1926, p. 36-42.
- FRANGENHEIM. — Die Osteogenesis imperfecta. Anhang : die idiopathische Osteopsathyrosis. Die Krankheiten des Knochensystem im Kindesalter. 1913, p. 45-69.
- FOWLER. — Note on a case of osteogenesis imperfecta. *Edinburgh Med. Jour.*, 1906, vol. I, p. 55.

- GLÉY (E.). — Glandes endocrines. *Traité élémentaire de physiologie*, chez Baillière, 1918, p. 647-662.
- GREENISH. — A case of hereditary tendency to fragilitas ossium. *Brit. Med. Jour.*, 1880, vol. I, p. 966.
- GRIFFITH. — Idiopathic osteopsathyrosis (fragilitas ossium) in infancy and childhood. *Americ. Jour. of Sciences*, July 1897, vol. 133, p. 426.
- GRYNFELT et VAN NECK (M.). — Ostéopsathyrose et rachitisme. *Communication à la Soc. belge d'orthopédie*, séance du 24 oct. 1925.
- GUÉNIOT. — Rachitisme (congénital) développé et guéri avant la naissance en dehors de toute influence syphilitique. *Revue des maladies de l'enfance*, 1884, II.
- HAMILTON. — Practical treatise on fractures and dislocations, 1880, ch. 2, p. 29-33.
- HEKTOEN (Ludwig). — Anatomical study of a short-limbed dwarf with special reference to osteogenesis imperfecta and chondrodystrophia foetalis. *Americ. Jour. of Med. Sciences*, 1903, vol. I, p. 751-770.
- HENRY (A.) et JAUBERT DE BAUJEU. — Deux cas de dystrophie osseuse infantile. *Journ. de Radiol. et d'Electr.*, mai 1923, p. 219-224.
- HOFMANN. — Ueber Blaufärbung der sclera und abnorma Knochenbrüchigkeit. *Archiv. für Klin. Chirurgie*, 1915, lf. 107, p. 279-285.
- HOJER (J.-Alex.). — Studies in scurvy. *Acta paediatrica*, 17 mai 1924, vol. III supplementum, p. 280.
- HUNTER. — Fragilitas ossium. *Brit. Med. Jour.*, 1828, February, p. 488.
- JANSEN (Murk). — a) Das Wesen und das Werden der Achondroplasia. 1 vol. de 114 p., chez l'éditeur, F. Enke, Stuttgart, 1923.
- b) Faiblesse de croissance et nanisme congénital. Dysostose cléido-cranienne. Ostéogénèse imparfaite. *Revue Française de Pédiatrie*, 1924, N° 5, tome I, p. 529-575.
- c) Nanisme congénital. *Ibid.*, mars 1926, N° 6, p. 657-726.
- KASSOWITZ (Max). — Infantiles Myxödem, Mongolismus und Mikromelie. Wien., 1902.

- KIENBOCK (R.). — Ueber infantile Osteopsathyrosis im Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. *Zentralblatt für Chirurgie*, 1915-1916, 168, p. 122.
- KLOTZ (O.). — Osteogenesis imperfecta. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 1908-1909, vol. 13, p. 467-481.
- KÖNIG (P.). — Ostéomalacie infantile. *Thèse de Lyon*, 1905.
- LEBEDEW (D. D.). — Zür Frage der Knochenveränderungen bei Chondrodystrophia fötalis hypoplastica nebst Neugeborenenknocken. In *Acta Pediatrica*, 16 juin 1924, fasc. 3-4.
- LEREBoullet (P.). — Syndromes hypophysaires et épihysaires en clinique infantile, 1 vol. de
- LÉRI. — Ostéopsathyrose. *Nouveau Traité de Méd.*, Roger, Vidal et Teissier, fasc. XXII, p. 149.
- LERICHE (R.) et POLICARD (Al.). — Les problèmes de la physiologie normale et pathologique de l'os. 1 vol. de 222 p., chez l'édit., Masson, Paris, 1926.
- LINCK (P.). — Ein Fall von zahlreichen intrauterinen Knochenbrüchen. *Archiv. f. Gynäkologie*, 1887, p. 265-276.
- LOBSTEIN. — Anatomie pathologique spéciale, 1833, t. II, p. 204-276.
- LOOSER. — a) Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis imperfecta und tarda, sogenannte idiopathische Osteopsathyrosis. In *Mitteilungen aus den Grenzgebieten d. Mediz. und Chirurg.*, 1905, vol. 15, p. 161.
- b) Ueber Spätrachitis und Osteomalacie ; klinische, röntgenologische und pathologische-anatomische Untersuchungen. *Deuts. Zeitschr. f. Chirurgie*, 1920, vol. 152, p. 210-355.
- LOVETT and NICHOLS. — Osteogenesis imperfecta with the report of a case, with autopsy and histological examination. *Brit. Med. Jour.*, 1906, october, 13 th., vol. II, p. 915-920.
- MAISONNAVE. — Contribution à l'étude de l'opothérapie orchitique. *Thèse de Lyon*, 1903.
- MALGAIGNE. — *Traité de sfractures*, 1847, p. 2-33.
- MARFAN. — a) Notions générales sur le tissu osseux. *Nouveau Traité de Médec. et de Thérap.*, Maladies des os, Brouardel et Gilbert, 1912, p. 1-19.

- *b)* Rachitisme congénital. *Semaine Médicale*, 1906, N° 41, 10 octobre, p. 481-485.
- *c)* Rachitisme. *Nouveau Traité de Médecine et de Thér.*, Brouardel et Gilbert, 1912, p. 233-485.
- MARIE (P.) et SAINTON. — *a)* Observation d'hydrocéphalie héréditaire par vice de développement du crâne et du cerveau. *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp.*, 14 mai 1897, p. 706-712.
- *b)* Dysostose cléido-cranienne héréditaire. *Ibid.*, 20 mai 1898, p. 436.
- MARTÍNEZ VARGAS. — Nueva contribucion al estudio de la acondroplasia. Typ. J. Vives, Casanova. Barcelona, juin 1923.
- MAYER (L.) and WHENER (E.). — An experimental study of osteogenesis. *Americ. Journal of Oorthopedie surgery*, déc. 1914, p. 213.
- MOLIN (H.). — Etude radiographique et clinique de la dyschondroplasia. *Thèse de Lyon*, 1901.
- MOREAU. — Contribution à l'étude de la fragilité constitutionnelle des os (ostéopsathyrose de Lobstein). *Thèse de Paris*, 1894.
- MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.) et SANYAS (R.). — *a)* Adjuvants et antagonistes de la nutrition osseuse. *Presse Médicale*, 11 août 1923, N° 64.
- *b)* Glandes endocrines et syndromes de carence. *Revue Française d'Endocrinologie*, 1923, tome I, N° 2.
- MUGGIA. — Sul contenuto di sodio, potassio, calcio e magnesio nel sangue di bambini affetti da carie ossea tuberculare. *Rivista di clinica pediatrica*, 20 febbraio, p. 89-97.
- MYERS (B.). — Two cases of osteogenesis imperfecta. *Proceed. of the Royal sos. of med.*, july 1923.
- NATHAN (P. W.). — *a)* La chondrodystrophia. *Americ. Journ. of the med. Scienc.*, 1904.
- *b)* Osteogenesis imperfecta (so called fragilitas ossium). *Ibid.*, 1905, vol. II, p. 1-16.
- NIKLAS (F.). — Osteogenesis imperfecta. In *Beitrag zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Anat.*, 1916, lf. 61, p. 101-130.

- NOBÉCOURT (P.). — Fragilité osseuse et fractures dites spontanées chez les enfants. In *Clinique médicale des enfants*, vol. III, Traité de la nutrition et de la croissance, Masson, 1926, p. 362-395.
- OLLIER (L.). — a) Traité expérimental et clinique de la régénération des os et de la production artificielle du tissu osseux, 1867.
- b) Traité des résections et des opérations conservatrices qu'on peut pratiquer sur le système osseux, 1885.
- OMBREDANNE. — a) Le cartilage de conjugaison. *Gaz. des Hôp.*, 4 juin 1925, p. 717.
- b) Précis clinique et opératoire de chirurgie infantile, p. 14-16 : fractures intra-utérines, fractures par fragilité congénitale (ostéopsathyrose).
- PFAUNDLER. — Condrodistrofia od acondroplasia o micromelia condromalacica. *Trattato di Pediatria* de Feer, traduction italienne, 1924, p. 193.
- PLAUCHU et LAURENT (Ch.). — Troubles d'ossification et fractures multiples chez un fœtus né d'une mère ayant subi une thyroïdectomie partielle. Soc. des Sc. médic., 8 juin 1908, *Lyon Médical*, 1908, t. I, p. 426-428.
- POIRRIER. — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose idiopathique. *Thèse de Paris*, 1907.
- PORAK et DURANTE. — a) Les micromélies congénitales. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1905.
- b) Des dystrophies osseuses congénitales. *Annales de la Soc. obstétricale de France*, 1905.
- POLICARD (Al.). — Précis d'histologie, 1922, in collection Testut ; ostéogénèse, p. 429.
- POTEL. — *Traité pratique d'orthopédie*, 1 vol., chez Doin, 1925. Dystrophies osseuses systématisées, p. 17-24.
- RABAUD. — *La tératogénèse*, 1 vl., chez Doin, 360 p., 1914.
- RAILTON. — Remarks on a case of congenital rickets. *Brit. Med. Jour.*, 1894, vol. I, p. 1299.
- RAUBITSCHKE (H.). — Zur Kenntnis der Dysostosis cleidocranialis. *Beiträge zur pathol. Anat. und zur allgemeinen Anat.*, 1916, lf. 61, p. 131-147.

- REGNAULT. — a) Plusieurs cas de dysplasie périostale montrant les divers degrés d'intensité de cette maladie. *Bull. et Mémoires de la Soc. d'anat. de Paris*, 1909, p. 429-433.
- b) Forme en éperon des os longs dans la dysplasie périostale. *Ibid.*, 1911, p. 278-279.
- c) Squelette d'un fœtus atteint de dysplasie périostale. *Ibid.*, 1912, p. 47-49.
- RIBADEAU-DUMAS, DEBRAY et SAIDMANN. — Fractures multiples chez un nourrisson guéries par les rayons ultraviolets. *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 16 juin 1925, p. 319-326.
- ROLLESTON. — Inherited syphilis and blue sclerotics. *Proceed. of the Royal Soc. of Med.*, avril 1911, p. 96.
- RONCHI. — L'acondroplasia. *La Pediatria*, 15 maggio 1924, p. 611.
- SALVETTI. — Osteopsathyrosis e sclerotica « bleu ». *Clin. Chir. di Milano*, 1915-1923, résumé dans *Centralblatt für Chir.*, 1915, p. 414.
- SCHABAD. — Der Stoffwechsel bei angeborener Knochenbrüchigkeit (osteogenesis imperfecta). *Zeitschr. f. Kinderheilkunde*, 22 juni 1914, p. 230-266.
- SCHMIDT. — Osteopsathyrosis. *Thèse de Leipzig*, 1901, citée dans la *Thèse de Poirrier*.
- SIMONINI (R.). — Contributo allo studio dell'acondroplasia. *La Nipologia*, anno IV, N° 1-3, 1918.
- SIMONNET (H.). — Le rachitisme expérimental. *Rapport présenté à la Soc. de Pathologie comparée*, 8 mai 1923.
- SIMMONS (Ch.). — Osteogenesis imperfecta and idiopathic fragilitas ossium. *Annals of surg.*, August. 1907, p. 179-189.
- SOUQUES. — Achondroplasia, in *Nouveau Traité de Médec.*, Roger, Vidal et Teissier, 1924, fasc. XXII, p. 375.
- SPILLMANN. — Rachitisme congénital. *Ibid.*, p. 255.
- SPILLMANN et BENECH. — Ostéomalacie. *Ibid.*, p. 436.
- STECHER. — Ueber das Schicksal der Kinder mit osteogenesis imperfecta (osteopsathyrosis idiopathica). *Zeitschr. f. Kinderheilk.*, 1923, vol. XXXVI, p. 58-62.

SUMITA. — Beiträge zur Lehre von der Chondrodystrophia fötalis (Kaufmann) und Osteogenesis imperfecta (Vrölick), mit besonderer Berücksichtigung der anatomischen Differentialdiagnose. *Deutsche Zeitschr. f. Chirurg.*, 1910, Bd. 107, p. 1-110.

TESTUT. — Ostéogénèse. *Traité d'anatomie descriptive*, 1912, I, p. 231.

TERRY (W.). — Hereditary osteopsathyrosis. *Annals of surgery*, 1918; N° 2, p. 231.

TILLAYE. — Ostéopsathyrosis héréditaire familiale. *Revue d'orthopédie*, N° 2, 1^{er} mars 1914, p. 113-117.

VIGNES. — Le rachitisme congénital. *Rapport à la Soc. de Pathologie comparée*, 9 octobre 1923.

VILLARET et FRANCOZ. — Une famille de 4 sujets atteints de dysostose cléido-cranienne héréditaire. In *Iconographie de la Salpêtrière*, 1905, p. 303.

VOISIN (R.) et TIXIER (L.). — Ostéopsathyrose chez un enfant de 3 ans 1/2. *Archives de Médec. des enfants*, 1910, p. 269.

WEECH and SMITH. — The anatomic basis for interpreting röntgenograms in rickets. *Americ. Jour. of diseases of children*, August. 1923.

WIELAND (E.). — a) Die mikromelen Wachstumsstörungen. In *Handb. der allgem. Pathol. und der Patholog. Anat. des Kindesalters*. Wiesbaden, 1913, bd. II, I Abt., p. 184-200.

— b) Die Frage der angeborenen und der hereditären Rachitis. In *Sonderabdruck aus Ergebnisse der inneren Mediz. und Kinderheilk.*, 19, p. 70-119.

— c) Du rachitisme congénital et du rachitisme précoce : recherches cliniques et anatomiques. *Jahrbuch. f. Kinderheilk.*, 1908, t. XVII, f. 6, résumé dans la *Presse Médicale*, 26 août 1906, p. 552.

— d) Recherches cliniques et anatomiques sur le rachitisme (2^e partie). *Ibid.*, 1909, t. XX, f. 5, p. 339-613, résumé chitisme dit congénital et le rachitisme précoce dans la *Presse Médicale*, 2 novembre 1910, p. 824.

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	9
Historique.....	11
Observation personnelle	17
Etude clinique.....	22
Etude anatomique.....	37
Examen macroscopique	37
Examen histologique	44
Diagnostic	59
Les relations de l'ostéopsathyrose et de la dysos- tose cléido-cranienne avec l'ostéogénèse imparfaite.....	69
Pronostic.....	89
Hypothèses sur la nature de la maladie.....	93
Traitement	107
Conclusions	109
Bibliographie.....	111
